



UNIVERSITÀ DI PISA

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale.
Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in
Medicina e Chirurgia.
Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area
Critica.

Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

Tesi di Laurea

**La chirurgia delle vie aeree: indicazioni, note di tecnica
e risultati.**

Candidato

Virna Robustelli

Relatore

Chiar.mo Prof. Alfredo Mussi

ANNO ACCADEMICO 2012/2013

Ai miei genitori.

Sommario

1. INTRODUZIONE.....	5
1.1 La trachea.....	7
Patologia non neoplastica.....	7
Patologia neoplastica.....	14
Neoplasie benigne.....	14
Neoplasie maligne primitive.....	16
Neoplasie maligne secondarie.....	18
Tecniche chirurgiche di resezione tracheale.....	18
1.2 La carena.....	25
Tecniche di resezione carenale.....	25
1.3 I bronchi.....	31
Patologia non neoplastica.....	32
Patologia neoplastica.....	32
Neoplasie benigne.....	32
Neoplasie a malignità intermedia.....	35
Neoplasie maligne.....	39
Tecniche chirurgiche di broncoplastica.....	47
Sleeve Lobectomy.....	48

Bronchial wedge resection.....	56
2. MATERIALI E METODI.....	58
Analisi statistica.....	62
3. RISULTATI.....	63
4. DISCUSSIONE.....	73
5. IMMAGINI.....	79
6. BIBLIOGRAFIA.....	84

1. INTRODUZIONE

Le patologie dell'albero tracheobronchiale rappresentano un gruppo eterogeneo di condizioni, maligne e non, di particolare interesse nella comunità scientifica, a causa del loro importante impatto sulla qualità di vita del paziente. La maggior parte di queste condizioni necessita di un trattamento chirurgico, caratterizzato da tecniche e procedure di particolare complessità da eseguirsi in centri specializzati e con notevole esperienza.

Le tecniche chirurgiche di ricostruzione tracheo-bronchiale hanno lo scopo primario di ripristinare la continuità e la pervietà delle vie aeree e di ricondurre a una corretta funzionalità d'organo. Queste tecniche prevedono principalmente l'effettuazione di resezioni (bronchiali o tracheali) e anastomosi con l'intento di ripristinare la continuità dell'organo.

Gli interventi di *resezione-anastomosi* tracheali consistono nell'asportazione di un tratto di trachea e vengono effettuati per il trattamento di patologie tracheali sia neoplastiche che non.

L'avvento di terapie endoscopiche con l'ausilio del laser e del posizionamento di stent ha ridotto in maniera modesta la necessità di un approccio chirurgico nelle patologie tracheali, che risulta invece indispensabile e spesso risolutivo nella maggior parte dei casi. L'endoscopia risulta avere piuttosto il ruolo di selezione dei pazienti candidati alla chirurgia e di preparazione all'atto chirurgico stesso, a sua volta condizionato dal tipo di patologia e dall'età del paziente.

Per quanto riguarda le tecniche di *broncoplastica*, queste possono essere accompagnate dalla resezione di parenchima polmonare (Sleeve Lobectomy, Sleeve Pneumonectomy etc.) oppure portare alla resezione di solo tessuto bronchiale (resezioni "a cuneo" o "a manicotto").

Dalla descrizione dei primi casi di Sleeve Lobectomy negli anni '50 da parte di Price-Thomas e Paulson, l'utilizzo di procedure di broncoplastica è

progressivamente aumentato, divenendo ormai comuni nella pratica chirurgica del trattamento di neoplasie benigne e maligne del polmone. Inizialmente questo intervento era destinato a quei pazienti affetti da tumore del polmone coinvolgente un bronco principale e con una funzione polmonare compromessa, incapaci per questo di sostenere una pneumonectomia.

I risultati in termini di mortalità, morbidità e soprattutto oncologici degli interventi di Sleeve Lobectomy rispetto a quelli della pneumonectomia incoraggiarono l'uso di queste tecniche e portarono a un progressivo sviluppo delle stesse.

Attualmente la possibilità di effettuare interventi chirurgici meno demolitivi, in termini di resezione parenchimale, rappresenta il filo conduttore della ricerca scientifica in ambito chirurgico oncologico.

Nella prima parte di questo studio verrà presentata una overview delle principali patologie benigne e maligne della trachea che costituiscono indicazioni all'intervento di resezione-anastomosi tracheale.

In seguito alla trattazione delle patologie tracheali e dell'approccio chirurgico alle stesse, verranno esposte le principali neoplasie benigne e maligne bronchiali e le tecniche chirurgiche di Sleeve Lobectomy e Bronchial Wedge Resection.

Lo scopo principale di questo studio è rappresentato dalla valutazione dei risultati degli interventi di tracheoplastica, broncoplastica e Sleeve Lobectomy nel trattamento delle patologie benigne e maligne della via aerea, eseguiti presso la UO di Chirurgia Toracica del Dipartimento Cardio Toracico dell'Università di Pisa nel periodo 2000-2012, focalizzando la nostra attenzione sulle tecniche chirurgiche.

1.1 La trachea

La trachea è un organo tubulare impari mediano lungo circa 16-18 cm che collega la laringe ai bronchi. E' costituito per due terzi della sua struttura da una porzione cartilaginea, rappresentata da circa 16-20 anelli di cartilagine ialina, e da una porzione membranacea, costituita da tessuto fibroso, tessuto muscolare liscio, epitelio cilindrico ciliato e ghiandole a secrezione sierosa, mucosa e mista¹. La trachea rappresenta un organo bersaglio di varie patologie, neoplastiche e non. Negli ultimi anni abbiamo assistito a una riduzione dell'incidenza delle patologie infettive, mentre sono sempre più frequenti le lesioni tracheali traumatiche e post-traumatiche, comprendendo quest'ultime quelle relative agli esiti di tracheotomia e/o a prolungata intubazione, conseguenti alle migliori condizioni di rianimazione e quindi alla possibilità di portare a guarigione i pazienti critici. Le lesioni tracheali iatrogene non risultano pericolose per la vita nell'immediato, ma spesso sono responsabili di sequele precoci e tardive, quali mediastiniti e stenosi tracheali ².

Patologia non neoplastica

La trachea può risultare affetta da un ampio spettro di condizioni patologiche benigne che possono così essere classificate:

- INFEZIONI:

- Tubercolosi

L'infezione da *Mycobacterium tuberculosis* può coinvolgere la trachea, in particolare la carena. In caso di stenosi è necessario intervenire chirurgicamente con procedure di resezione e anastomosi della trachea o con tecniche di ricostruzione della carena.

- Istoplasmosi

L'infezione da *Histoplasma capsulatum* può determinare una importante fibrosi mediastinica coinvolgente la trachea, la carena e i bronchi principali accompagnata da calcificazioni dei linfonodi pre-tracheali e sottocarenali.

- Altri tipi di infezioni

Sono stati descritti casi di stenosi tracheale e laringea insorti molti anni dopo l'infezione da *Corynebacterium diphtheriae*.

- LESIONI POST-TRAUMATICHE

- Inalazione di fumo o sostanze chimiche

La profondità e la lunghezza delle lesioni dipendono dal grado di esposizione all'agente irritante. Gli anelli tracheali sono risparmiati, mentre sono riscontrabili lesioni di profondità variabile a carico della mucosa e della sottomucosa. In questi casi la resezione tracheale viene effettuata in differita, una volta stabilizzato il quadro, solo quando necessario ³.

- Lacerazioni post-intubazione

La lacerazione della trachea rappresenta una rara complicanza dell'intubazione endotracheale. Sono maggiormente esposti al rischio i pazienti che fanno uso cronico di corticosteroidi e le donne di bassa statura. Le lacerazioni della pars membranacea sono per lo più situate longitudinalmente sulla linea mediana o nell'area paramediana destra e si riscontrano a livello dei due terzi inferiori della trachea. In caso di lacerazione post-intubazione è necessario intervenire precocemente allo scopo di evitare complicanze quali la mediastinite o la stenosi tracheale. Secondo alcuni autori non è necessario un approccio chirurgico nel caso si tratti di lesioni minime in pazienti stabili emodinamicamente e in assenza di pneumomediastino, interessamento esofageo o compromissione

della ventilazione. Altri autori raccomandano invece un approccio chirurgico attraverso una tracheotomia, un accesso transcervicale o una toracotomia postero-laterale destra ⁴. Il meccanismo con cui l'intubazione endotracheale e la tracheostomia determinano lesioni delle vie aeree è generalmente determinato dalla parete rigida del tubo endotracheale che, spinto nella via aerea, può lacerare la parete della trachea.

○ Stenosi post-prolungata intubazione

I processi di cicatrizzazione delle lesioni conseguenti ad una prolungata intubazione possono determinare un quadro di stenosi che si evidenzia con la comparsa di dispnea da sforzo, stridore, tosse ed episodi ostruttivi. La sintomatologia solitamente si manifesta a distanza di 1-6 settimane dall'intubazione ⁵. Nel caso in cui la stenosi post-intubazione sia trasmurale il miglior trattamento consiste nella resezione e nella ricostruzione della trachea. Nelle resezioni distali può risultare necessario la sezione del bronco principale destro e la sua anastomosi con il bronco principale sinistro. Nelle resezioni prossimali, invece, si provvede alla sezione bilaterale dell'osso ioide al fine di mobilizzare il blocco laringeo ⁶. In generale, i risultati delle resezioni-anastomosi per stenosi benigne tracheali sono eccellenti. Altri trattamenti, come ad esempio la resezione laser e il posizionamento di stents, hanno risultati temporanei e sono di solito preparativi alla chirurgia⁵.

L'intubazione, infine, può essere responsabile di altre complicanze quali la fistola tracheo-esofagea e la fistola tra la trachea e l'arteria anonima (fistola tracheo-vascolare). La fistola tracheo-esofagea è il risultato della distruzione della parete posteriore membranacea della trachea, che si manifesta prevalentemente dopo una ventilazione meccanica prolungata associata alla presenza di un

sondino nasogastrico. Il paziente presenta un improvviso incremento delle secrezioni tracheali, distensione gastrica e materiale gastrico aspirato in trachea ³. In questi casi è necessario intervenire chirurgicamente in quanto la chiusura spontanea della fistola è estremamente rara. E' ancora però dibattuto il tipo di intervento da effettuare, in quanto è possibile intervenire mediante la chiusura diretta delle lesioni tracheale ed esofagea con o senza interposizione di un lembo peduncolato di tessuto muscolare, oppure mediante la chiusura della lesione tracheale con patch esofageo o mediante resezioni tracheali segmentarie ⁷.

La fistola tra la trachea e l'arteria anonima (fistola tracheo-vascolare), invece, è la conseguenza di una lacerazione nella parete anteriore della trachea che si verifica solitamente in bambini e giovani adulti portatori di una tracheostomia particolarmente bassa³. Normalmente l'arteria anonima giace a livello del quinto e sesto anello tracheale, posteriormente al manubrio sternale; è quindi possibile prevenire questa complicanza confezionando la tracheostomia a livello del secondo e terzo anello tracheale, sebbene nei bambini e nei giovani adulti persista il rischio di lacerare l'arteria, che risulta situata al di sopra del giugulo. Tale fistola si manifesta nel paziente con un'importante emorragia, che può essere visibile a livello della tracheostomia, dalla bocca e dal naso. Il trattamento consiste nel controllo dell'emorragia, nella rianimazione del paziente e nella resezione del segmento leso dell'arteria anonima⁵.

- COMPRESSIONI AB ESTRINSECO

- Gozzo

Circa il 4% della popolazione adulta ha noduli tiroidei palpabili, con una prevalenza che aumenta nelle ultime decadi di vita e una maggiore incidenza nel sesso femminile. Un gozzo di grandi dimensioni e con estensione mediastinica può comprimere la trachea e portare a un distress respiratorio⁸. Il gozzo retrosternale è normalmente situato nel mediastino anteriore ma esiste un 10-15% dei casi in cui si estende nel mediastino posteriore. Le manifestazioni cliniche sono rappresentate da massa cervicale, dispnea, raucedine, sindrome della vena cava superiore, disfagia, tireotossicosi etc.. Sono descritti casi di insufficienza respiratoria acuta e ostruzione delle vie aeree che hanno necessitato di intubazione orotracheale d'urgenza e supporto respiratorio⁹.

- Masse mediastiniche

La maggior parte delle masse mediastiniche che comprimono la trachea sono neoplasie maligne. Occasionalmente la trachea può risultare compressa per la presenza di una grande cisti broncogenica situata in vicinanza della carena oppure, nei bambini, per la presenza di una cisti timica³.

- MISCELLANEA

- Granulomatosi di Wegener

La Granulomatosi di Wegener è una condizione patologica caratterizzata dalla presenza di granulomi necrotizzanti a carico delle vie aeree che può determinare una stenosi tracheale con conseguenti sintomi ostruttivi. Può risultare necessario intervenire chirurgicamente mediante resezione-anastomosi oppure, nei casi più gravi, confezionare una tracheotomia⁵.

- Sarcoidosi

La sarcoidosi può produrre un quadro ostruttivo mediato dalla compressione delle vie aeree da parte di un ingrandimento massivo dei linfonodi mediastinici, ma anche mediante la sostituzione fibrosa della parete della trachea e dei bronchi ³.

- Amiloidosi

L'amiloidosi rappresenta uno spettro di patologie caratterizzate dalla deposizione extracellulare di proteine fibrillari. Più frequentemente è una patologia sistemica, ma può interessare specifici apparati, come il tratto respiratorio. In questo caso si distinguono vari sottotipi: parenchimale diffusa, parenchimale nodulare o tracheobronchiale (caratterizzata da nodularità e restringimenti). La diagnosi di certezza viene raggiunta mediante broncoscopia e biopsia endobronchiale delle lesioni ¹⁰.

- Tracheopatia osteocondroplastica

Questa rara patologia, che colpisce con maggiore frequenza uomini di età superiore ai 50 anni, è caratterizzata dalla formazione di noduli di cartilagine e tessuto osseo nello strato sottomucoso della trachea e dei bronchi, prevalentemente a carico della pars cartilaginea delle alte vie aeree. Tale patologia è stata descritta da alcuni autori come una complicanza delle calcificazioni distrofiche caratteristiche dell'amiloidosi, sebbene in questo caso non siano presenti lesioni circumferenziali ⁵.

- Tracheobroncomegalia

Questa condizione appartiene al quadro della Sindrome di Mounier-Kuhn, una sindrome molto rara che colpisce prevalentemente uomini adulti e di cui non conosciamo le cause. Tale sindrome è caratterizzata da una marcata dilatazione delle vie aeree in termini di incremento del diametro trasverso, diverticolosi tracheale, bronchiectasie e infezioni polmonari ricorrenti.

Istologicamente si può evidenziare l'atrofia delle cellule elastiche e muscolari lisce della parete dell'albero tracheobronchiale e l'erniazione della mucosa attraverso gli anelli tracheali. Il collasso delle vie aeree porta i pazienti affetti da tale sindrome a dispnea, insufficienza respiratoria e talvolta a morte. Sono stati descritti casi di trapianto di polmone per il trattamento della Sindrome di Mounier-Kuhn ¹¹.

- “Sabre-sheath” trachea

Questa rara condizione patologica colpisce prevalentemente soggetti di sesso maschile intorno alla IV-V decade di vita ed è caratterizzata da una deformità dei due terzi inferiori della trachea. In questi pazienti si assiste ad un incremento progressivo del diametro anteroposteriore della trachea distale con conseguente alterazione della conformazione tracheale e disturbi ostruttivi ³.

- Stenosi tracheali idiopatiche

Le stenosi tracheali idiopatiche sono un gruppo di rare patologie ad eziologia sconosciuta caratterizzate dalla formazione circonferenziale di tessuto fibroso denso che solitamente si localizza nella regione subglottica ma che può coinvolgere le corde vocali e la porzione prossimale della trachea. I pazienti presentano dispnea e tosse secca e vengono spesso trattati per quadri di bronchite. Il trattamento varia a seconda dell'estensione delle lesioni e prevede interventi di dilatazione, l'utilizzo del laser o la resezione chirurgica nei casi a maggiore estensione ¹².

- Tracheomalacia

La tracheomalacia è una patologia caratterizzata da un progressivo rammollimento e indebolimento della parete tracheale ¹³. Nei pazienti affetti ciò provoca inevitabilmente un'alterazione del flusso aereo e una ridotta clearance delle secrezioni tracheobronchiali. Le cause possono essere congenite o acquisite:

in quest'ultimo caso le condizioni predisponenti sono le lesioni post-intubazione, broncopneumopatie croniche ostruttive e una compressione esterna cronica, per esempio da parte di un gozzo o dell'aorta. Il trattamento prevede sia misure conservative che l'approccio chirurgico ⁵.

Patologia neoplastica

I tumori della trachea possono essere classificati in tumori benigni, tumori maligni primitivi e tumori maligni secondari. Essi rappresentano circa il 2% di tutte le neoplasie dell'apparato respiratorio e sono responsabili di circa il 12,5% degli interventi di resezione-anastomosi tracheale.

Neoplasie benigne

I tumori benigni della trachea possono originare dall'epitelio di rivestimento (adenoma, papilloma, oncocitoma) o dallo stroma (amartoma, leiomioma, lipoma, fibroma, condroma, emangioma).

I principali tumori benigni della trachea sono rappresentati da:

- CONDROMA

Rappresenta il più comune tumore mesenchimale della trachea ed origina dal tessuto cartilagineo, talvolta invadendo le strutture vascolari. Endoscopicamente appare come un nodulo biancastro particolarmente adeso alla parete tracheale e aggettante nel lume, che risulta facilmente asportabile. Nel caso in cui, dopo asportazione endoscopica, si presenti una recidiva è necessario effettuare una resezione tracheale, anche in considerazione del fatto che sono stati descritti casi di trasformazione maligna in condrosarcoma¹⁴.

Il condroma è un tumore che si manifesta prevalentemente in soggetti maschili di età superiore ai 50 anni e, a differenza dell'amartoma cartilagineo, non presenta elementi epiteliali¹⁵.

- PAPILLOMA

Rappresenta un tumore benigno che colpisce sia bambini che adulti e che raramente risulta isolato, facendo parte più frequentemente di una condizione di papillomatosi. Negli adulti è più frequente nei maschi e compare intorno alla III-IV decade di vita. L'agente eziologico è stato individuato nel Papilloma virus (HPV) tipi 6 e 11. Il papilloma può andare incontro a trasformazione maligna, soprattutto nei pazienti con storia di fumo o di esposizione a radiazioni ionizzanti¹⁶. Necessita di rimozioni endoscopiche ripetute e, nei casi recidivanti, sono descritte come efficaci la terapia fotodinamica e la terapia medica con interferone¹⁴.

- FIBROMA

Rappresenta il 20% dei tumori benigni dell'adulto ed è un tumore circoscritto contenente fibroblasti intrappolati nel collagene intercellulare. Risulta facilmente asportabile tramite endoscopia, con successiva ablazione della base del tumore. La recidiva locale è molto rara ma, nel caso si presenti, è indicato un intervento di resezione tracheale¹⁴.

- EMANGIOMA

Rappresenta un tumore maggiormente frequente in età pediatrica, con comparsa intorno al sesto mese di vita e, nella maggior parte delle volte, regressione spontanea entro il settimo anno di vita. In letteratura sono molto pochi i casi di emangioma capillare della trachea nei soggetti adulti. I principali sintomi sono rappresentati da dispnea e stridore e il trattamento prevede la rimozione endoscopica oppure un intervento di resezione tracheale¹⁷.

I tumori benigni della trachea sono più frequentemente a carico del terzo superiore nei bambini e del terzo inferiore negli adulti. Altri tumori benigni della trachea, meno frequenti dei suddetti, sono: istiocitoma fibroso, tumore glomico, lipoma, leiomioma, neurofibroma e amartoma ¹⁴.

Neoplasie maligne primitive

I tumori maligni primitivi della trachea possono prendere origine dall'epitelio di rivestimento (carcinoma a cellule squamose, adenocarcinoma, tumori neuroendocrini), dalle ghiandole salivari (carcinoma adenoido-cistico, carcinoma muco-epidermoide) o dallo stroma (sarcoma, linfoma) ¹⁸.

- CARCINOMA A CELLULE SQUAMOSE

Solitamente si sviluppa nel terzo distale della trachea, sulla parete posteriore, ed è caratterizzato da una diffusione ai linfonodi locoregionali e dall'invasione delle strutture mediastiniche. Colpisce prevalentemente uomini, con una frequenza quattro volte superiore rispetto alle donne, specie se fumatori. Non è infatti raro che questi pazienti presentino un secondo tumore primitivo a carico della laringe o del polmone. In circa due terzi dei pazienti il tumore è resecabile al momento della presentazione clinica. Limitazioni alla resecabilità sono rappresentate da: un'eccessiva estensione lineare del tumore, che porterebbe ad una quota insufficiente di tessuto per la ricostruzione; l'invasione di strutture mediastiniche critiche e le metastasi a distanza. Risultano determinanti per la prognosi lo stato dei linfonodi mediastinici al tempo della resezione e la presenza di tessuto neoplastico nei margini di resezione ¹⁴.

- CARCINOMA ADENOIDO-CISTICO

Il carcinoma adenoido-cistico non presenta predilezione di sesso e razza e non è stata ancora dimostrata una chiara relazione con il fumo di sigaretta. Rappresenta il secondo tumore maligno primitivo della trachea per frequenza dopo il carcinoma a cellule squamose. Sebbene sia molto raro a

livello tracheale, rappresenta il tumore più comune a carico delle ghiandole salivari ¹⁸.

Rispetto al carcinoma a cellule squamose, il carcinoma adenoido-cistico progredisce molto più lentamente ed ha una prognosi migliore¹⁹.

Il carcinoma adenoido-cistico origina dalle ghiandole tracheali e, sul piano istologico, non differisce dal tumore delle ghiandole salivari. Tipicamente infiltra la sottomucosa e ciò spiega la maggior frequenza di margini di resezione positivi. Il tumore si sviluppa attraverso gli anelli cartilaginei tracheali e, per quanto riguarda le strutture mediastiniche adiacenti, tende a comprimerle piuttosto che infiltrarle. La diffusione avviene maggiormente per via ematogena, con coinvolgimento nella maggior parte dei casi di tessuto polmonare, mentre meno frequenti sono le metastasi linfonodali ¹⁴.

Clinicamente si manifesta con sintomi aspecifici di tosse, dispnea, stridore ed emottisi e per tale motivo è spesso misdiagnosticato. Macroscopicamente appare come una lesione solida, circoscritta, bianco-grigiastra.

Nel caso di tumori coinvolgenti meno della metà della trachea il trattamento di scelta rimane ancora oggi la resezione tracheale; la radioterapia ha scarso successo curativo ¹⁸.

- CARCINOIDE

I carcinoidi sono tumori neuroendocrini a basso potenziale maligno che possono originare in diversi organi e tessuti quali l'appendice, il retto, il colon, lo stomaco, i bronchi eccetera.

Il carcinoide tipico è un tumore a basso grado di malignità che insorge tipicamente intorno alla V decade di vita senza predilezione per il sesso. Origina dalle cellule enterocromaffini (cellule di Kulchitsky) ed è generalmente localmente invasivo.

Il carcinoide atipico compare intorno alla VI decade di vita e si presenta come un tumore di maggiori dimensioni, invasivo, con margini

irregolari, accompagnato spesso da linfadenopatia locoregionale e talvolta da metastasi a distanza.

Il carcinoide della trachea è molto raro e origina nella maggior parte delle volte dalla trachea distale. Si manifesta con tosse, dispnea ed emottisi. Il trattamento di scelta è quello della resezione chirurgica mentre hanno un ruolo marginale la chemioterapia e la radioterapia. La prognosi è solitamente eccellente ²⁰.

Neoplasie maligne secondarie

I tumori maligni secondari della trachea possono essere determinati dalla diretta invasione di tumori situati in strutture adiacenti (tiroide, polmone, laringe, esofago) oppure dalla metastizzazione per via ematogena di tumori quali il melanoma, il carcinoma mammario, il carcinoma a cellule renali e il carcinoma coloretale ¹⁸.

Tecniche chirurgiche di resezione tracheale

Il paziente si trova in posizione supina. L'accesso chirurgico dipende dalla sede della lesione: nel caso di lesioni coinvolgenti i due terzi superiori della trachea si effettua una incisione a collare (cervicotomia), occasionalmente estesa mediante split sternale per permettere una più ampia esposizione della trachea; nel caso invece di lesioni coinvolgenti il terzo inferiore della trachea si effettua una toracotomia posterolaterale destra al IV spazio intercostale (Fig.1).

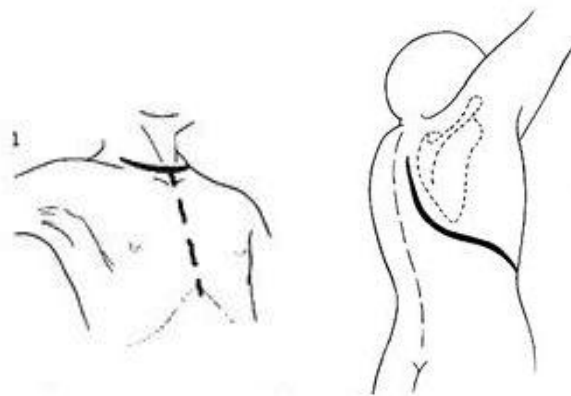


Fig.1:Accessi chirurgici negli interventi sulla trachea.

Per effettuare resezioni a manicotto della trachea è importante ricordare alcuni principi:

1. E' necessaria un'accurata identificazione pre-operatoria della precisa localizzazione e della lunghezza della lesione da resecare.
2. La resezione dovrebbe essere effettuata su una trachea sana. La ricostruzione su tessuto infiammato pregiudica il successo dell'anastomosi, sia nell'immediato che a distanza.
3. Per preservare la circolazione, la via aerea non dovrebbe essere mobilizzata cinconferenzialmente per più di 1 cm oltre il margine di resezione. La porzione anteriore e anterolaterale della trachea, dalla cricoide alla carena, può essere mobilizzato senza compromettere la vascolarizzazione, che giunge posterolateralmente. Questa mobilizzazione spesso migliora la mobilità della trachea distale e riduce la tensione dell'anastomosi. La trachea membranacea può essere mobilizzata posteriormente sulla linea mediana nel caso in cui ci sia un inevitabile bisogno di tessuto addizionale. Questa manovra è raramente necessaria e di solito non viene effettuata in quanto riduce parte dell'apporto sanguigno dei rami collaterali esofagei.
4. Deve essere evitata la tensione dell'anastomosi.

Nel caso di una cervicotomia a collare, i lembi cutanei vengono divaricati per permettere l'esposizione della via aerea dal bordo inferiore della cartilagine tiroidea all'incavo soprasternale. I muscoli vengono separati sulla linea mediana per esporre la parete anteriore della trachea, senza che siano sezionati. Con il capo in estensione massima, la trachea mediastinica superiore viene spinta superiormente nel campo operatorio e viene identificata l'area da resecare. Nel caso di stenosi benigne la parete tracheale è spesso deformata, talvolta sostituita da tessuto fibroso e può risultare tenacemente adesa alle strutture adiacenti. Occasionalmente l'area da resecare non è prontamente evidente e l'aspetto esteriore della trachea appare normale. In molti casi la sede della lesione è identificata mediante misurazioni preoperatorie (o intraoperatorie) endoscopiche. Queste misure predeterminate possono essere confermate intraoperativamente mediante un righello sterile utilizzando come punto di riferimento la cartilagine tiroidea, la cartilagine cricoidea o la carena. Se vi sono ancora dubbi sulla localizzazione dei margini della lesione, la loro posizione può essere confermata con un broncoscopio flessibile: la corrispondenza tra la luce broncoscopica visibile nel campo operatorio e l'ago posizionato transtrachealmente visto attraverso il broncoscopio permetterà la corretta localizzazione della posizione per l'iniziale incisione della via aerea.

Nelle patologie benigne i segmenti stenosati vengono mobilizzati circonferenzialmente il più vicino possibile alla parete tracheale così da preservare il nervo ricorrente. Nelle resezioni per tumori maligni, tuttavia, il nervo ricorrente può risultare più o meno interessato dalla neoplasia e siamo quindi chiamati a decidere se sia necessario sacrificare tale nervo per effettuare una resezione completa. La mobilizzazione circonferenziale non dovrebbe estendersi per più di 1 cm al di sopra e al di sotto del segmento da resecare.

La trachea è sezionata trasversalmente immediatamente sotto il segmento da resecare. Dopo aver inciso anteriormente la parte cartilaginea, vengono posizionati dei punti sulla linea mediana anteriormente e su ogni lato della

giunzione tra la porzione cartilaginea e quella membranacea della trachea, approssimativamente ad un anello al di sotto del bordo sezionato. La trazione di questi punti evidenzia la normale forma e diametro del lume tracheale e fa capire la possibilità di avvicinare i bordi superiori e inferiori. Questi punti di sutura inoltre prevengono la retrazione del moncone tracheale distale nel mediastino una volta che la trachea è completamente sezionata.

Dopo la sezione della trachea, dobbiamo provvedere ad una adeguata ventilazione o con la *jet ventilation* oppure intubando, dal campo operatorio, la trachea distale. La trachea è poi sezionata al di sopra della lesione e simili punti di sutura sono posizionati per evidenziare il margine tracheale superiore. Nel caso di patologie maligne è essenziale effettuare un esame su sezioni congelate per valutare il mancato interessamento neoplastico dei margini di resezione.

Prima di effettuare l'anastomosi si flette il collo del paziente per avvicinare i monconi tracheali. Si confeziona l'anastomosi mediante sutura continua della pars membranacea, mentre si preferisce una sutura a punti staccati per pars cartilaginea. Questi punti vengono posti a intervalli di 2-3 mm, con un morso di circa 3 mm su ognuno dei margini tracheali. L'intubazione dal campo operatorio, quando richiesto, è rimossa e viene riposizionato il tubo orotracheale. L'anastomosi viene normalmente confezionata mediante l'utilizzo di fili di sutura sintetici monofilamento riassorbibili, in quanto forniscono maggiore sicurezza nell'eventualità di una deiscenza della sutura.

La tensione sull'anastomosi dovrebbe essere minima e ugualmente ripartita in tutta la sua circonferenza. Sfortunatamente non esiste un pratico metodo per quantificare la tensione da applicare all'anastomosi e la sua valutazione deve essere appresa solo attraverso l'esperienza.

Dopo il completamento dell'anastomosi, la sua integrità può essere valutata mediante ventilazione manuale del paziente. La ghiandola tiroidea o i muscoli vengono riavvicinati sulla linea mediana e viene posizionato un drenaggio lungo

la trachea. E' essenziale impedire una brusca iperestensione del collo per alcuni giorni dopo l'intervento per cui viene posto un punto tra la cute della mento e la cute del torace (più o meno al giugulo).

E' consigliato estubare il paziente in sala operatoria. La persistenza di una intubazione tracheale può compromettere la tenuta e l'esito dell'anastomosi ²¹.

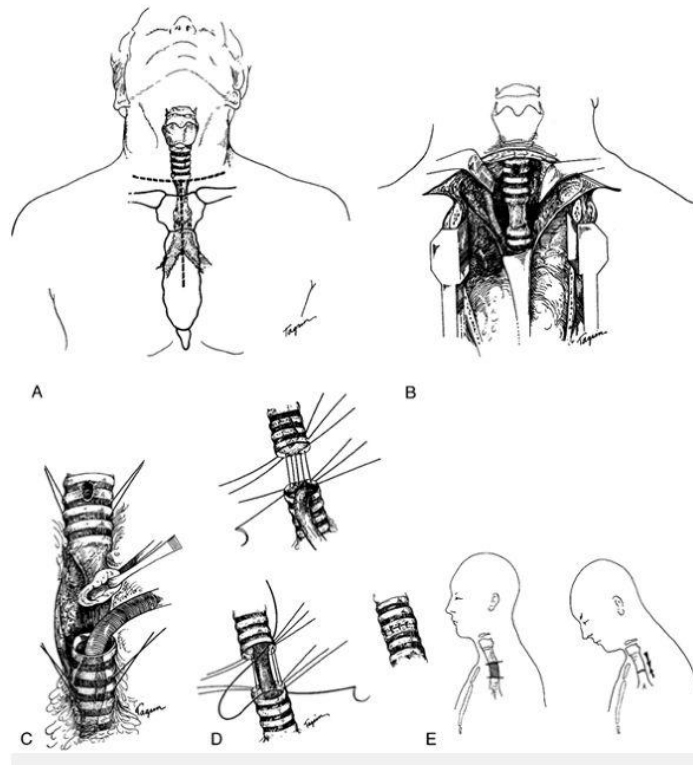


Fig.2: Resezione-anastomosi tracheale.

Complicanze

Le potenziali complicanze della resezione tracheale si distinguono in:

- Precoci:
 - Edema e conseguente riduzione del calibro della via aerea
 - Deiscenza anastomotica
 - Enfisema sottocutaneo
 - Lesione transitoria o permanente del nervo ricorrente
 - Inalazione e alterata deglutizione

- Emorragia
- Infezione, ascesso
- Tardive:
 - Granuloma della sutura
 - Stenosi post-anastomotica
 - Fistola tracheoesofagea
 - Fistola tracheo-vascolare

L'edema viene trattato con bolo di steroidi.

E' necessario effettuare un controllo broncoscopico post-operatorio per valutare le caratteristiche dell'anastomosi. In caso di deiscenza che coinvolga più di un terzo della circonferenza della via aerea è indicato il posizionamento di un tubo a T di Montgomery²¹. Sono stati identificati alcuni fattori che aumentano il rischio di deiscenza anastomotica quali il diabete, la giovane età (pazienti pediatrici), resezioni ampie (a causa dell'eccessiva tensione a carico dell'anastomosi) e un pregresso intervento di resezione tracheale (anche in questo caso per l'eccessiva tensione a carico dell'anastomosi)²².

E' necessario prevenire, ed eventualmente riconoscere precocemente, lo sviluppo di pneumotorace tramite l'esecuzione di Rx torace subito dopo l'intervento.

La lesione permanente del nervo ricorrente è molto rara, mentre può essere presente una ipofunzione transitoria legata alle manovre di mobilizzazione.

Una deglutizione incoordinata associata a fenomeni di aspirazione, riguardanti soprattutto i liquidi, sono complicanze più frequenti in pazienti molto anziani e in pazienti sottoposti a pregressi interventi chirurgici del collo e radioterapia.

L'emorragia è una complicanza rara nella chirurgia della trachea.

Le infezioni sono relativamente rare e vengono prevenute mediante la somministrazione pre- e post-operatoria di antibiotici. Nel caso si formi un ascesso, questo deve essere drenato immediatamente.

La formazione di granulomi sulla linea di sutura è rara ed è eventualmente trattata con asportazione del granuloma per via broncoscopica.

La stenosi è una complicanza tardiva che può insorgere dalle 4 alle 6 settimane dopo l'intervento. La terapia consiste in dilatazioni (talvolta ripetute) oppure, quando necessario, in una nuova resezione. Se la resezione è controindicata è necessario utilizzare stent permanenti ²¹. La principale causa sembra essere legata all'eccessiva formazione di tessuto di granulazione a livello dell'anastomosi; alcuni fattori di rischio sono l'eccessiva tensione anastomotica, l'infezione, l'ischemia e l'insufficiente resezione della stenosi. Grillo e colleghi consigliano di aspettare almeno 4-6 mesi per reintervenire chirurgicamente sulla stenosi; se il primo tentativo di dilatazione non dovesse avere successo, è indicato il posizionamento di un tubo tracheostomico a T prima di effettuare un precoce intervento chirurgico²³.

La formazione di fistole tra la trachea e l'esofago o tra la trachea e l'arteria anonima è prevenuta mediante la protezione dell'anastomosi con tessuto mediastinico (tessuto timico o grasso).

1.2 La carena

La carena rappresenta la porzione più distale della trachea, sede della biforcazione. Normalmente giace lievemente a destra della linea mediana, all'altezza della IV-V vertebra toracica. Il bronco principale di sinistra giace al di sotto dell'arco aortico e questo rende spesso difficoltoso l'approccio mediante toracotomia sinistra. Una eccellente esposizione è invece permessa da una toracotomia destra alta (IV spazio intercostale). L'angolo tra i due bronchi principali è molto variabile e di solito risulta maggiore nei bambini rispetto agli adulti ¹.

La carena può essere affetta dalle stesse patologie sopra descritte della trachea (quindi patologie primariamente di origine carenale) e inoltre può risultare coinvolta da patologie benigne e maligne dei bronchi principali.

Tecniche chirurgiche di resezioni carenali

La toracotomia posterolaterale destra rappresenta l'incisione di scelta. Nel caso di una pneumonectomia sinistra con resezione della carena si possono presentare problemi di esposizione e i possibili approcci chirurgici sono rappresentati dalla toracotomia sinistra, eventualmente associata ad una seconda toracotomia a destra, oppure da un approccio mediastinico transpericardico.

Una delle ragioni più frequenti di fallimento nella ricostruzione della carena è la presenza di una tensione eccessiva a carico dell'anastomosi. E' necessario quindi effettuare alcune manovre per impedire tale situazione. Nelle resezioni in cui si effettua un'anastomosi tra la trachea e il bronco principale destro, risultano molto importanti la sezione del legamento polmonare destro e la mobilizzazione dell'ilo destro. Un'incisione a U sul pericardio, al di sotto della vena polmonare inferiore, permetterà l'innalzamento delle strutture ilari e del bronco. Maggior vantaggio si ottiene mediante una completa incisione del pericardio attorno ai vasi ilari, preservando una porzione di tessuto pericardico pedunculata.

Nel caso di resezioni coinvolgenti solo la carena, il tentativo di ricostruzione unendo il bronco principale destro e quello sinistro non consente una mobilitazione craniale della neocarena, perché in questo caso la lunghezza può essere ottenuta meglio dallo spostamento della trachea dall'alto.

Data l'esistenza di un sottile margine tra il successo e il fallimento, per le resezioni carenali è necessaria una precisa tecnica chirurgica, che preveda un'attenta e delicata manipolazione delle varie strutture ai fini di evitare lacerazioni della mucosa bronchiale. La vascolarizzazione della trachea è principalmente segmentale ed è quindi necessario ogni sforzo per evitare una sua qualsiasi interruzione. Le dissezioni laterali, sia prossimalmente che distalmente, dovrebbero essere limitate a 1 o 2 cm. Qualsiasi anastomosi a questo livello deve essere coperta con tessuto locale vascolarizzato, non solo per migliorare l'apporto sanguigno ma anche per separare la sutura da altre suture vicine e da strutture vascolari. Possono essere utilizzati lembi di pleura, di grasso pericardico, di muscoli intercostali oppure l'omento.

L'obiettivo è quello di ottenere un'anastomosi con minor tensione possibile e margini chirurgici puliti, soprattutto nel caso di neoplasie maligne.

Esistono varie tecniche di ricostruzione della carena diversamente applicate in base all'estensione della resezione richiesta.

Nel caso in cui non sia prevista l'asportazione di tessuto polmonare, la tecnica più utilizzata consiste nell'avvicinare le pareti mediali del bronco sinistro e di quello destro l'una verso l'altra per formare una nuova carena con la trachea (Fig.3). Questa tecnica è applicabile nei casi di tumori molto piccoli, che richiedono una resezione limitata della trachea e dei bronchi. Suturando i due bronchi insieme si riduce la mobilità della neocarena, pertanto la chiusura del gap può richiedere una manovra di avvicinamento della carena verso la neocarena.

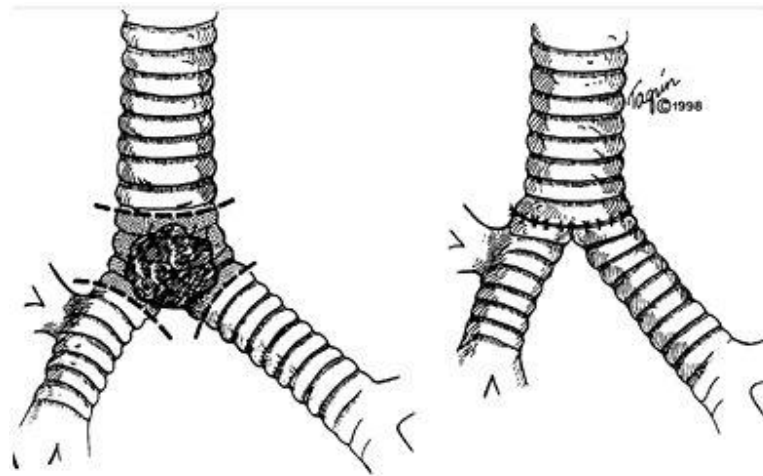


Fig.3: ricostruzione di una neo-carena.

Quando il tumore è maggiormente esteso ed è necessaria una resezione più ampia della trachea, la tecnica di scelta è un'anastomosi tracheobronchiale termino-terminale e latero-terminale. In flessione cervicale, la capacità di avvicinare i monconi è determinata dallo stiramento dei punti laterali che sono stati posizionati sulla trachea e sui bronchi. In alcuni casi risulta più semplice avvicinare la trachea al bronco principale sinistro rispetto al destro: è necessario dapprima tirare verso il basso la trachea ed anastomizzarla con il bronco principale sinistro; quindi passare il tubo endotracheale nel bronco principale sinistro e tirare verso l'alto il bronco principale destro per poterlo anastomizzare con la trachea. Più raro è invece il caso in cui il bronco principale destro è anastomizzato con la trachea e il bronco principale sinistro è impiantato nella parete laterale della trachea (Fig.4).

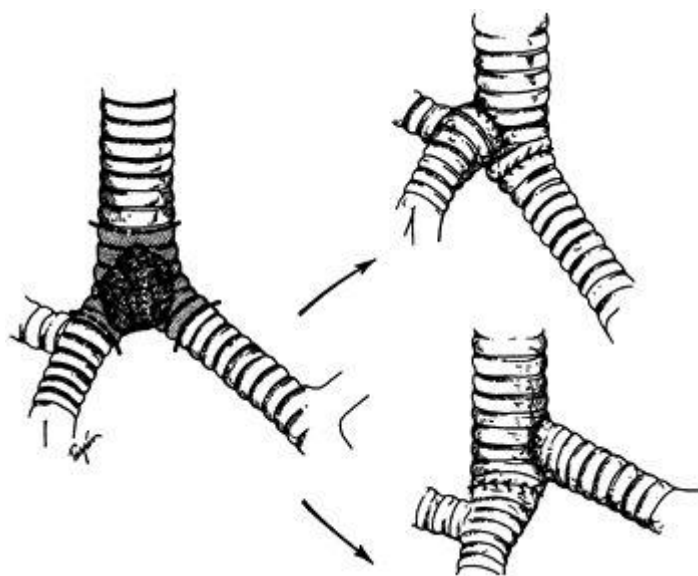


Fig.4: Ricostruzione della carena mediante anastomosi termino-terminale della trachea con un bronco principale e anastomosi laterale con il bronco principale controlaterale.

Nel caso di un'ampia resezione della trachea il polmone destro viene mobilizzato, il bronco principale destro viene spinto in alto e viene effettuata un'anastomosi termino-terminale tra la trachea e il bronco principale destro; infine il bronco principale sinistro viene impiantato sul destro all'altezza del bronco intermedio.

Più complesso è il caso di una lesione coinvolgente la carena, il bronco principale destro e il bronco lobare superiore destro. In questo caso si effettua una resezione della porzione distale della trachea, della carena, del bronco principale destro e del lobo superiore destro. Il bronco intermedio viene sezionato al di sotto dell'origine del bronco lobare superiore, e la trachea e il bronco principale sinistri vengono anastomizzati. Dopo la mobilizzazione intrapericardica dell'ilo destro, il bronco intermedio viene innalzato e impiantato sul bronco principale sinistro (Fig.5).

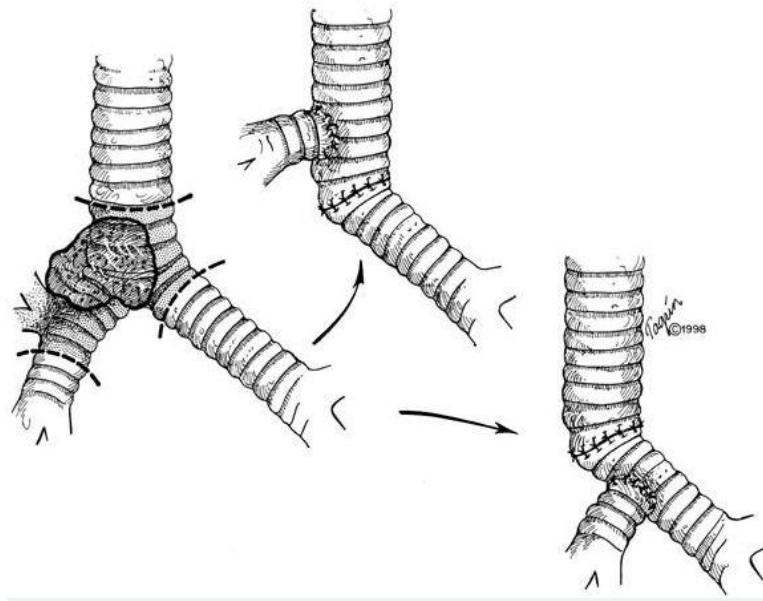


Fig.5: Resezione della carena con impianto del bronco intermedio al di sopra o al di sotto dell'anastomosi tra la trachea e il bronco principale sinistro.

La più frequente resezione della carena è quella coinvolgente l'intero polmone destro e ciò è dovuto alla maggiore frequenza del carcinoma broncogeno rispetto alle neoplasie carenali primarie. Questa procedura è applicata nei casi di neoplasie del polmone destro che necessitano di una pneumonectomia e che coinvolgono la carena. L'anastomosi è tra la trachea distale e il bronco principale sinistro. Le strutture vascolari e ilari vengono sezionate come avviene in una pneumonectomia destra. I margini di resezione del bronco principale destro vengono analizzati su sezioni congelate e, nel caso siano liberi da neoplasia, si procede con il confezionamento dell'anastomosi tra la trachea e il bronco principale sinistro ponendo il primo punto di sutura in posizione "ore 6". I punti di sutura vengono legati nell'ordine inverso in cui sono stati messi e, successivamente, si consta il buon confezionamento tramite un broncoscopio flessibile introdotto attraverso il tubo endotracheale. Si posiziona quindi un lembo di pleura o di grasso pericardico attorno all'anastomosi; lo spazio pleurico viene abbondantemente irrigato e viene posizionato un tubo di drenaggio come in una pneumonectomia standard.

Nel caso di tumore ilare sinistro coinvolgente gran parte del bronco principale sinistro e solo in minima parte la carena, è necessario effettuare una pneumonectomia sinistra con resezione limitata della carena, tramite un accesso toracotomico sinistro. Mediante la flessione del collo e il posizionamento di lacci intorno alla trachea distale e al bronco principale destro, è possibile spingere in alto la via aerea, al di sotto dell'arco aortico, e confezionare un'anastomosi tra la trachea e il bronco principale destro. L'esposizione in tale intervento è difficile e, fortunatamente, questo approccio è raramente richiesto. In taluni casi è opportuno effettuare una toracotomia bilaterale sottomammaria.

Sono stati infine descritti casi di resezione e ricostruzione della carena con tessuto autologo, che vengono ad oggi effettuati esclusivamente in alcuni centri specializzati ²⁴.

Come nelle resezioni tracheali, anche in questi casi è necessario confezionare un'anastomosi priva di un'eccessiva tensione per evitare le comuni complicanze anastomotiche. L'intervento di anastomosi termino-laterale tra un bronco principale e la trachea accompagnato dall'anastomosi termino-terminale della trachea con il bronco principale controlaterale permette di ridurre la tensione anastomotica e di procedere ad ampie resezioni tracheali, ma prevede una maggior abilità da parte del chirurgo e inoltre può determinare un ridotto apporto sanguigno alla parete tracheale o bronchiale ²⁵.

1.3. I bronchi

A livello della VI vertebra toracica la trachea si divide nei due bronchi principali destro e sinistro. Il bronco principale sinistro forma con la trachea un angolo più acuto rispetto al bronco principale destro e ciò spiega la maggior incidenza di materiale aspirato localizzato a destra. Inoltre il bronco principale destro ha uno spessore maggiore del sinistro (15 mm e rispettivamente 11 mm) ma una lunghezza minore (1-2 cm per il bronco destro e 4-6 cm per quello sinistro). Il bronco principale destro dà origine nella sua parte anterolaterale al bronco lobare superiore (che a sua volta dà origine a tre bronchi segmentari: uno per il segmento apicale, uno per il posteriore e uno per il segmento anteriore del lobo polmonare superiore destro); la via aerea principale si continua poi con il bronco intermedio da cui prendono origine il bronco lobare medio (che si divide nei bronchi segmentari laterale e mediale) e il bronco lobare inferiore. Quest'ultimo si divide in cinque rami segmentari destinati ai segmenti apicale, anteriore, posteriore, laterale e mediale del lobo inferiore destro. Il bronco principale sinistro, invece, dopo circa 4-5 mm dalla sua origine, si biforca nei due bronchi lobari superiore e inferiore. Il bronco lobare superiore sinistro a sua volta dà origine a un ramo superiore, detto culmen (che fornisce rami per i segmenti antero-apicale, posteriore-apicale e laterale del lobo superiore sinistro) e a un ramo inferiore, detto lingula, che invece si divide nei rami segmentari superiore e inferiore. Il bronco lobare inferiore, infine, dà origine a quattro bronchi segmentari: apicale, antero-mediale basale, latero-basale e postero-basale. Tutti i bronchi segmentari, a loro volta, si suddividono ulteriormente in bronchi di calibro progressivamente minore²⁶.

I bronchi principali presentano la stessa struttura della trachea, rappresentata sulla parete anteriore da anelli cartilaginei (pars cartilaginea) che risultano incompleti posteriormente, dove prende origine la cosiddetta pars membranacea.

Gli anelli cartilaginei sono contenuti nella tonaca fibrosa, costituita da tessuto connettivo denso. L'intera struttura bronchiale poi presenta una tonaca mucosa (rivestita da un epitelio cilindrico ciliato pluriseriato con cellule mucipare), una tonaca sottomucosa e, nella pars membranacea, fasci di fibrocellule muscolari lisce. Procedendo lungo la biforcazione bronchiale, gli anelli cartilaginei vengono gradualmente sostituiti da placche di cartilagine e da cellule muscolari lisce fino a che, nei bronchioli, non si osserva la scomparsa sia di cartilagine che di cellule mucosecarnenti della mucosa bronchiale ²⁷.

Patologia non neoplastica

La patologia non neoplastica bronchiale si sovrappone perfettamente a quella polmonare, rappresentata da anomalie congenite (stenosi bronchiali, displasia polmonare, anomalie vascolari, fibrosi cistica), patologie infettive (polmonite, bronchiectasie, ascessi polmonari), patologie infiammatorie e patologie funzionali (BPCO e interstiziopatie).

Patologia neoplastica

Neoplasie benigne

Tra i tumori benigni polmonari se ne descrivono alcuni a sviluppo primitivamente endobronchiale. Essi sono:

- ISTIOCITOMA FIBROSO ENDOBRONCHIALE BENIGNO

E' un tumore benigno del polmone costituito da cellule infiammatorie, collagene e cellule mesenchimali. Visto il suo basso potenziale maligno, è possibile asportare la lesione endoscopicamente ²⁸.

- PAPILLOMA

Drennan e Douglas (1965) classificarono i papillomi bronchiali in tre sottotipi: papillomatosi multipla (tipica dell'infanzia, i pazienti sviluppano

numerosi papillomi delle corde vocali e della trachea secondariamente all'infezione da parte di HPV), polipi infiammatori (lesioni benigne rivestite da epitelio colonnare ciliato che originano secondariamente a flogosi cronica e possono determinare ostruzione bronchiale) e papilloma squamoso solitario (lesione benigna che origina frequentemente a carico dei bronchi segmentari o dei bronchi più prossimali, verosimilmente a causa dell'infezione da parte di HPV) ²⁸.

- TUMORE A CELLULE GRANULARI

E' un tumore raro e benigno che probabilmente origina da cellule del muscolo scheletrico e per questo è detto anche mioblastoma. Si localizza prevalentemente nei grossi bronchi e occasionalmente può ostruirli dando una sintomatologia caratterizzata da tosse ed emottisi ²⁸.

- POLIPO ADENOMATOSO

Rappresenta un tumore benigno dei bronchi che origina dalle ghiandole mucose bronchiali. Questo raro tumore deve essere costituito da ghiandole cistiche, essere superficiale alle placche cartilaginee, essere nel bronco e possedere alcune normali ghiandole sieromucose bronchiali. Può determinare un quadro ostruttivo caratterizzato da febbre, tosse ed emottisi e può facilmente essere asportato endoscopicamente ²⁸.

- LIPOMA

Questo tumore origina spesso dalla parete dell'albero tracheobronchiale e, nel caso di sindrome ostruttiva, può essere asportato endoscopicamente tranne rari casi che necessitano di broncotomia o sleeve resection ²⁸.

- CONDROMA POLMONARE

Rappresenta una rara lesione polmonare che nella maggior parte dei casi ha localizzazione endobronchiale e necessita di resezione chirurgica. Esiste un sottogruppo di condromi polmonari che fanno parte della Sindrome di Carney in cui si associano a tumori GIST e a paragangliomi extrasurrenali ²⁸.

- AMARTOMA

E' il più frequente tumore benigno polmonare e, nella maggior parte dei casi, presenta localizzazione parenchimale. Colpisce prevalentemente soggetti di sesso maschile intorno alla VI decade di vita.

Origina da resti embrionali e istologicamente risulta costituito da un mix disorganizzato di cellule epiteliali e cellule mesenchimali quali stroma fibromixoide, tessuto adiposo, cartilagine, cellule muscolari lisce ed epitelio respiratorio. Occasionalmente possono essere presenti elementi di tessuto osseo e midollo osseo.

Risulta solitamente asintomatico e viene perciò spesso diagnosticato occasionalmente mediante una indagine radiologica effettuata per altri motivi, nella quale appare come una "moneta" con tipiche calcificazioni "a popcorn". Gli amartomi a sviluppo endobronchiale possono determinare una sindrome ostruttiva caratterizzata da polmonite, tosse produttiva, emottisi e dolore toracico.

La trasformazione maligna è praticamente inesistente ed è solitamente un tumore solitario ²⁹.

La forma endobronchiale è molto rara ed è spesso suscettibile di trattamento endoscopico. Nel caso di amartomi di grandi dimensioni a sviluppo endobronchiale è necessario, invece, intervenire chirurgicamente con tecniche di resezione bronchiale e broncoplastica ai fini di evitare una lobectomia ³⁰.

- TUMORE GLOMICO

Il tumore glomico deriva da cellule appartenenti ad uno speciale shunt arterovenoso coinvolte nella termoregolazione. Si localizza più frequentemente a carico della cute di mani e piedi ma può insorgere anche a carico di organi profondi come il polmone e la trachea. Il tumore glomico polmonare può situarsi nel parenchima o avere crescita bronchiale e nella maggior parte dei casi risulta asintomatico. Ai test immunoenzimatici si riscontra una positività netta per Smooth Muscle

Actin e Vimentina e un grado variabile di positività per la Desmina. Il trattamento consiste nell'asportazione chirurgica tramite lobectomia, sleeve resection o wedge resection²⁸.

Neoplasie a malignità intermedia

- CARCINOIDE

I carcinoidi bronchiali sono rari tumori neuroendocrini che originano dalle cellule di Kulchitsky, un network di cellule neuroendocrine specializzate capaci di sintetizzare amine bioattive, quali la serotonina, e ormoni peptidici. Essi rappresentano circa l'1-2% di tutti i tumori del polmone e il 25-30% di tutti i tumori carcinoidi. I carcinoidi originano dal sistema neuroendocrino diffuso (detto anche sistema APUD, acronimo di *amine precursor uptake and decarboxylation*) costituito da cellule derivate embriologicamente dalla cresta neurale e capaci di captare e decarbossilare precursori aminici³¹.

I carcinoidi possono avere una localizzazione esclusivamente broncogena, oppure coinvolgere anche il parenchima polmonare. I carcinoidi bronchiali possono manifestarsi a qualsiasi età ma risultano più frequenti tra la V e la VI decade di vita, con eguale prevalenza nei due sessi. Nella maggior parte dei casi originano dalle vie aeree centrali e sono caratterizzati da un'importante vascolarizzazione³².

La classificazione WHO distingue quattro tipi di carcinoide: il carcinoide tipico, caratterizzato da basso grado di malignità, il carcinoide atipico, caratterizzato da un grado di malignità intermedio, e i carcinomi neuroendocrini a grandi cellule e i microcitomi, caratterizzati da un alto grado di malignità³³.

I segni e i sintomi dipendono dalle sede del tumore; tumori periferici sono molto spesso asintomatici e diagnosticati occasionalmente mediante il rilievo di un nodulo polmonare solitario all'rx torace. Tumori centrali, invece, determinano vario grado di ostruzione bronchiale, responsabile dei

sintomi. La classica triade dei sintomi è rappresentata da tosse, emottisi e infezioni respiratorie ricorrenti e spesso precede di molti mesi la diagnosi a causa delle piccole dimensioni e della lenta crescita del tumore. Nel caso di un'ostruzione bronchiale completa si ha lo sviluppo di una polmonite ostruttiva accompagnata da dolore, febbre e dispnea. Occasionalmente i pazienti affetti da carcinoidi atipici presentano sintomi conseguenti alle metastasi a distanza. Inoltre in caso di grossi tumori o di metastasi epatiche può manifestarsi la sindrome da carcinoidi, una sindrome caratterizzata da flushing cutaneo e diarrea conseguenti al rilascio di serotonina e bradichinina³³.

Nella maggior parte delle forme centrali la diagnosi è raggiunta mediante una radiografia del torace con evidenza di una massa associata o meno ad atelettasia o polmonite ostruttiva; lo studio viene completato con una TC torace per valutare l'estensione del tumore ed l'eventuale presenza di metastasi extrapolmonari. Importante il ruolo della broncoscopia che permette, se necessario e con le dovute precauzioni, di effettuare una biopsia. Infine una tecnica diagnostica utilizzata per la ricerca di tumori neuroendocrini è l'octreoscan, una scintigrafia che utilizza analoghi della somatostatina marcati per la ricerca del tumore primitivo³⁴.

L'esame istologico della lesione evidenzia, nel caso di carcinoidi tipici, la presenza di cellule rotondeggianti o poligonali con abbondante citoplasma eosinofilo, fine cromatina e infrequenti mitosi. Il carcinoidi atipico presenta un pattern simile ma è caratterizzato da un numero di mitosi maggiore con pleomorfismo, atipie nucleari e necrosi³³.

Il trattamento di scelta per la maggior parte dei carcinoidi è la resezione chirurgica con il risparmio della maggior parte di parenchima polmonare possibile. E' possibile attuare una resezione o ablazione endoscopica per risolvere un quadro ostruttivo ma, data l'elevata frequenza di recidiva, non rappresenta un trattamento definitivo e deve essere seguita da resezione chirurgica nella maggior parte dei casi. Nel caso di carcinoidi tipici

periferici è possibile effettuare una wedge resection o una segmentectomia, mentre per i carcinoidi atipici è necessaria una lobectomia associata a linfadenectomia ³⁴.

I risultati chirurgici e a lungo termine dipendono dall'istotipo, dall'interessamento linfonodale e dal performans status. Le metastasi a carico dei linfonodi mediastinici sono molto più frequenti nel caso di carcinoidi atipici che necessitano quindi di una terapia adiuvante ³².

- CARCINOMA TIPO GHIANDOLE SALIVARI

Le ghiandole sierose e mucose della sottomucosa dell'albero tracheo-bronchiale sono simili alle ghiandole salivari maggiori e minori e possono dare origine a tumori morfologicamente e biologicamente analoghi ³⁵.

I principali tumori del polmone tipo ghiandole salivari sono:

- Carcinoma adenoido-cistico

Detto anche cilindroma, questo tumore non ha predilezione di sesso e insorge più frequentemente nella V decade di vita. Si sviluppa più frequentemente a carico della trachea e dei bronchi principali.

Si distinguono tre pattern istologici di crescita: cribriforme, tubulare e solido. Le forme tubulare e cribriforme sono più frequentemente associate a invasione linfatica e perineurale, mentre la forma solida, meno differenziata, è spesso caratterizzata da crescita extraluminale e metastasi a distanza.

Poiché la maggior parte di questi tumori è localizzato centralmente i sintomi sono quelli legati alla stenosi bronchiale e quindi tosse, emottisi e stridore talvolta accompagnati da disfagia in caso di sviluppo extraluminale importante.

L'iter diagnostico prevede la radiografia del torace, che evidenzia una massa indistinguibile dal carcinoma broncogeno, la TC torace, che valuta l'estensione del tumore, e infine la conferma istologica mediante biopsia endoscopica ³⁴.

Il trattamento di scelta, quando possibile, è la resezione chirurgica nella quale, data la frequente infiltrazione sottomucosa e perineurale, riveste particolare importanza l'esame istologico estemporaneo su sezioni congelate dei margini. Nelle forme tracheali non sempre è possibile asportare completamente il tumore in quanto si andrebbe incontro ad un'eccessiva tensione anastomotica. Nei tumori che coinvolgono i bronchi lobari viene spesso effettuata una lobectomia con tecniche di broncoplastica quando applicabili. L'infiltrazione della sottomucosa dei bronchi principali indica la necessità di una pneumonectomia, spesso evitata mediante interventi di Sleeve Lobectomy.

Grazie alla particolare radiosensibilità del carcinoma adenoidocistico, sono possibili schemi di trattamento con radioterapia sia esclusiva, in pazienti in cui il tumore non è resecabile, che adiuvante, per pazienti sottoposti a resezione chirurgica incompleta.

La terapia palliativa dei pazienti con malattia in stadio avanzato o ricorrenti recidive può avvalersi di trattamento con Nd:YAG laser (neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser).

La prognosi è spesso buona grazie alla lenta crescita di tale tumore e alla sua tendenza a recidivare solo localmente ³⁵.

- Carcinoma mucoepidermoide

Il carcinoma mucoepidermoide rappresenta lo 0,1-0,2% di tutti i tumori del polmone e colpisce prevalentemente giovani adulti. Origina prevalentemente a carico dei bronchi principali e della carena e, istologicamente, è caratterizzato da un mix di cellule ghiandolari, cellule mucosecarnenti e cellule epiteliali squamose organizzate in un pattern di crescita papillare, cistico o solido. In base al grado di atipia, alla presenza di necrosi e all'attività

mitotica si distinguono carcinomi mucoepidermoidi di basso grado e di alto grado.

La sintomatologia è determinata dall'ostruzione bronchiale ed è caratterizzata da tosse, emottisi, dispnea accompagnati da dolore toracico e febbre nel caso di polmonite ostruttiva.

La diagnosi è raggiunta mediante biopsia endoscopica ³⁶.

Le forme di basso grado possono essere trattate mediante resezione chirurgica che può avvalersi di tecniche di broncoplastica e a cui si associa un campionamento dei linfonodi ilari e mediastinici. Le forme di alto grado sono spesso non resecabili a causa dell'elevata invasione locale. Trattamenti radio- e chemio-terapici sono oggetto di studio ³⁵.

Nel passato la maggior parte dei pazienti con coinvolgimento dei bronchi principali veniva sottoposto a pneumonectomia, oggi spesso evitata da tecniche di Sleeve Lobectomy che assicurano margini di resezione negativi e assenza di severe complicanze ³⁷.

Neoplasie maligne

- CARCINOMA DEL POLMONE

Il tumore del polmone è il tumore più diffuso nel mondo, con più di 1 milione di casi l'anno. Rappresenta il primo tumore per incidenza nel sesso maschile e il quarto nel sesso femminile (dopo il carcinoma della mammella, quello della cervice e il carcinoma del colon-retto). Inoltre è la più frequente causa di morte per neoplasia nel mondo. Recentemente abbiamo assistito ad un incremento della sua incidenza nei paesi sviluppati e nelle donne, mentre si registra un decremento negli uomini e nella maggior parte dei paesi asiatici. Questo trend riflette primariamente i continui cambiamenti nell'abitudine al fumo (intensificata nelle donne e

ridotta negli uomini) e nell'esposizione all'inquinamento ambientale, particolarmente nei paesi industrializzati, ma anche

la progressiva riduzione dell'aspettativa di vita nei paesi orientali.

Il fumo rappresenta il principale fattore di rischio che maggiormente influisce sul trend epidemiologico del tumore del polmone. Sebbene altri fattori come l'esposizione professionale ad agenti inquinanti e fattori genetici contribuiscano alla cancerogenesi polmonare, il fumo attivo e passivo rimane il principale fattore di rischio. Ciò induce l'adozione di campagne anti-fumo, specialmente nei paesi industrializzati, che recentemente hanno permesso una riduzione dell'incidenza del tumore del polmone nei maschi di questi paesi.

Meno del 5% dei casi colpisce soggetti di età inferiore ai 45 anni, mentre in più del 75% il tumore del polmone si manifesta in soggetti sopra la VI decade di vita, con picco di incidenza dopo gli 80 anni. Ciò riflette le modalità di esposizione ai fattori di rischio come fumo e inquinamento e la lunga latenza tra l'esposizione e la malattia.

Il tumore del polmone è inoltre caratterizzato da un'importante mortalità e da percentuali di sopravvivenza a 5 anni del 10% in entrambi i sessi ³⁸.

La sede anatomica di origine del tumore può essere centrale (bronchi principali e lobari), segmentale (terzo, quarto e quinto ordine di bronchi segmentali) e periferico (rimanenti bronchi distali, bronchioli e alveoli). Approssimativamente tra il 50% e il 60% dei tumori del polmone originano dalla zona periferica. Macroscopicamente il tumore può apparire come una grossa massa fissa e irregolare, di varie dimensioni, che occlude in varia misura il bronco. La stenosi bronchiale è più frequentemente dovuta all'avvolgimento circonferenziale della parete del bronco da parte del tumore. La diffusione extrabronchiale può estendersi al parenchima polmonare adiacente a varia distanza. Il tumore presenta una superficie al taglio bianco grigiastra e spesso sono presenti ulcerazioni sulla mucosa bronchiale. E' possibile il riscontro di atelettasia,

bronchiectasie, polmonite o ascesso polmonare distalmente al tumore primitivo ³⁹.

La classificazione istologica dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del 2004 distingue cinque forme: adenocarcinoma (di cui esiste la variante bronchioloalveolare), carcinoma squamoso o epidermoide, carcinoma a grandi cellule, carcinoma adenosquamoso, microcitoma o carcinoma a piccole cellule (che appartiene ai tumori neuroendocrini del polmone).

Il carcinoma polmonare viene distinto, nella comune pratica clinica, in due grandi categorie: NSCLC ovvero *non small cell lung cancer* e SCLC che sta per *small cell lung cancer*. Tale suddivisione deriva dalle peculiarità cliniche, istologiche e biologiche del microcitoma rispetto agli altri istotipi, che lo rendono una entità a parte. Il carcinoma squamoso origina più frequentemente a livello centrale mentre l'adenocarcinoma, che presenta una maggiore incidenza nelle donne e nei non fumatori, è tipicamente localizzato nella zona periferica.

Il carcinoma squamoso ha una crescita relativamente lenta e tende a metastatizzare tardivamente. Esso rappresenta circa il 20-35% dei carcinomi polmonari ed è ancora nella maggior parte dei paesi del mondo l'istotipo più frequente, superato dall'adenocarcinoma solo negli USA e in Giappone.

L'adenocarcinoma rappresenta il 30-50% dei carcinomi polmonari e viene distinto in 5 forme principali: acinare, papillare, carcinoma bronchioloalveolare, adenocarcinoma solido con formazione mucosa e adenocarcinoma a cellule miste. La variante bronchioloalveolare non prevede invasione parenchimale o pleurica e i criteri diagnostici che permettono di riconoscerla sono: assenza di un adenocarcinoma primitivo ovunque nell'organismo, assenza di un adenocarcinoma bronchiale centrale, sede periferica, crescita tumorale lungo le strutture preesistenti, senza distruzione dell'architettura alveolare (crescita lepidica) e un caratteristico quadro istologico differente dagli altri tumori del polmone ³⁹.

Le manifestazioni cliniche del tumore del polmone dipendono dallo stadio in cui si trova la malattia, dalla sede anatomica, dall'istotipo e dalla biologia intrinseca del tumore che influisce sulla diversa velocità di crescita e sulla capacità di dare origine a sindromi paraneoplastiche. I sintomi legati all'interessamento polmonare sono tosse, dispnea, emottisi e, nel caso di ostruzione bronchiale, dolore toracico e febbre conseguenti a un quadro di polmonite. Possono essere inoltre presenti sintomi legati all'estensione extrapolmonare intratoracica del tumore quali dispnea, conseguente a pneumotorace, paralisi del nervo frenico o versamento pleurico o pericardico; dolore toracico; sindrome della vena cava inferiore, conseguente alla compressione della vena cava superiore da parte di una grossa linfadenopatia mediastinica; sindrome di Pancoast; disfonia per paralisi del nervo laringeo ricorrente; disfagia per compressione esofagea da parte di linfadenopatie sottocarenali. Nel 2% dei pazienti sono presenti sindromi paraneoplastiche quali la sindrome da inappropriata secrezione di ADH, la sindrome di Cushing, ipercalcemia da incrementata secrezione di PTH e sindromi paraneoplastiche neurologiche.

Infine tra le manifestazioni cliniche si riconoscono anche sintomi sistemici aspecifici quali anoressia, astenia e calo ponderale e sintomi legati alla disseminazione metastatica. Il tumore del polmone tende, infatti, a metastatizzare per via ematogena a carico del SNC, dello scheletro, del fegato e della cute. Possono perciò essere presenti sintomi da ipertensione endocranica (nausea, vomito a getto, cefalea), dolore osseo e raramente ferite cutanee⁴⁰.

La diagnosi viene raggiunta mediante un'accurata anamnesi, che valuti l'eventuale esposizione del paziente a fattori di rischio quali il fumo o l'esposizione professionale a sostanze cancerogene; l'esame obiettivo, sia generale (astenia e calo ponderale) sia toracico, il quale può mettere in evidenza la presenza di metastasi a carico dei linfonodi sovraclaveari, la presenza di ronchi, versamento pleurico, aree di consolidamento o aree di

discomfort toracico; la radiografia del torace in due proiezioni individua la sede della lesione e l'eventuale slargamento del mediastino (suggestivo di diffusione linfatica), il versamento pleurico e le aree di consolidamento e atelettasia; la TC torace fornisce informazioni sul tumore primitivo (sede, dimensioni, densità), sulla sua estensione nei confronti delle strutture adiacenti, sullo stato del restante parenchima polmonare e sullo spazio pleurico ma soprattutto sullo stato dei linfonodi mediastinici; la PET total body permette invece non solo di studiare le caratteristiche metaboliche del tumore primitivo e dei linfonodi mediastinici, ma anche di organi a distanza, individuando in tal modo metastasi ematogene. Metodiche maggiormente invasive sono rappresentate dalla biopsia TC-guidata del nodulo polmonare, dalla broncoscopia, dalla mediastinoscopia e dalla toracoscopia. La broncoscopia, insieme alla radiografia del torace e alla TC, rappresenta una metodica fondamentale per la diagnosi del tumore del polmone e risulta particolarmente importante anche nei processi di stadiazione (TNM: tabelle 1, 2 e 3) e follow-up. Questa tecnica non solo ci permette di visualizzare l'albero tracheobronchiale (e quindi eventuali lesioni aggettanti nel lume bronchiale o stenosi/distorsione dei bronchi stessi), ma ci fornisce importanti informazioni sulle caratteristiche del tumore mediante biopsia, broncolavaggio e brushing. Un tumore endobronchiale è riscontrato nel 25-50% dei pazienti e si tratta nella maggior parte dei casi di carcinomi squamosi e microcitomi in quanto questi istotipi sono più frequentemente centrali. La broncoscopia permette quindi di pianificare l'intervento chirurgico identificando importanti caratteristiche del tumore quali la sede, le dimensioni, la distanza dalla carena, la diffusione sottomucosa o peribronchiale. La mediastinoscopia è la tecnica più accurata per stadare i linfonodi mediastinici in quanto permette l'esame istologico e l'individuazione di una eventuale estensione extranodale. La toracoscopia video-assistita (VATS) rappresenta anch'essa una tecnica sia diagnostica che di

stadiazione. La stadiazione viene completata con esami strumentali mirati quali la scintigrafia ossea, la RMN encefalo e la TC torace ⁴⁰.

	Tumore primitivo
TX	Tumore primitivo non localizzabile
T0	Nessuna evidenza del tumore primitivo
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumore ≤ 3 cm nella sua dimensione maggiore, circondato da parenchima o pleura viscerale, il cui interessamento bronchiale non si estende prossimalmente oltre un bronco
T1a	Tumore ≤ 2 cm
T1b	Tumore > 2 cm ma ≤ 3 cm
T2	Tumore > 3 cm ma ≤ 7 cm nella sua dimensione maggiore, o neoplasia con almeno una delle seguenti caratteristiche: infiltrante la pleura viscerale; coinvolgente un bronco principale a più di 2 cm dalla carena; associato ad atelettasia o polmonite ostruttiva che si estende dall'ilo alla pleura ma non coinvolgente l'intero polmone
T2a	Tumore > 3 cm ma ≤ 5 cm
T2b	Tumore > 5 cm ma ≤ 7 cm

T3	<p>Tumore >7 cm nella sua dimensione maggiore, oppure un tumore con una delle seguenti caratteristiche:</p> <p>invasione della parete toracica limitata alla pleura parietale (T3a) o con coinvolgimento della fascia endotoracica (T3b) o delle coste e tessuti molli (T3c); estensione al diaframma, alla pleura mediastinica, al pericardio parietale; coinvolgimento del nervo frenico; tumore del bronco principale con distanza <2 cm dalla carena (senza il suo interessamento); tumore che abbia determinato atelettasia o polmonite ostruttiva di un intero polmone; oppure un nodulo separato all'interno dello stesso lobo; Tumore di Pancoast</p>
T4	<p>Tumore di qualsiasi dimensione con invasione di una delle seguenti strutture: mediastino, cuore, grandi vasi, trachea, nervo laringeo ricorrente, esofago, carena o corpi vertebrali; oppure altra lesione tumorale in lobo diverso dello stesso polmone</p>

Tab.1: estensione del tumore primitivo

	Linfonodi regionali
NX	Il coinvolgimento dei linfonodi regionali non può essere stabilito
N0	Nessuna metastasi nei linfonodi regionali
N1	Metastasi nei linfonodi omolaterali peribronchiali e/o ilari ipsilaterali e linfonodi intraparenchimali coinvolti direttamente dall'estensione del tumore primitivo

N2	Metastasi ai linfonodi mediastinici ipsilaterali e/o linfonodi subcarenali
N3	Metastasi ai linfonodi mediastinici e/o ilari controlaterali, ai linfonodi pre-scalenici ipsi e/o controlaterali o ai linfonodi sopraclaveari

Tab.2: interessamento linfonodale.

	Metastasi a distanza
MX	La presenza di metastasi a distanza non può essere dimostrata
M0	Nessuna metastasi a distanza
M1a	Nodulo in un lobo controlaterale; tumore con noduli pleurici o versamento pleurico o pericardico maligno
M1b	Metastasi a distanza

Tab.3: metastasi a distanza.

La resezione chirurgica del tumore rappresenta l'opzione terapeutica di prima scelta nel caso di carcinoma non a piccole cellule (NSCLC) sempre che questo risulti resecabile e che il paziente non presenti importanti controindicazioni all'intervento. La linfadenectomia viene sempre effettuata in quanto, a differenza del sampling, ci permette una buona accuratezza stadiativa; non vi sono evidenze scientifiche, invece, sul suo ruolo nel controllo a distanza della malattia e quindi sulla prognosi del paziente. Le resezioni chirurgiche maggiormente effettuate comprendono segmentectomie, lobectomie, Sleeve Lobectomy, bilobectomie e pneumonectomie; resezioni atipiche e Wedge Resection sono raramente considerate trattamenti definitivi e vengono effettuate in pazienti con ridotta funzione cardiaca o polmonare o in casi di tumori multipli sincroni

o metacroni. Le resezioni possono essere effettuate con un approccio open (toracotomia) o mininvasivo (VATS e tecniche Robot-assistite) ⁴¹.

Nei NSLC in stadio I la chirurgia rappresenta il gold standard del trattamento e solo nei casi in cui il paziente presenti controindicazioni alla stessa può essere sostituita, con risultati sovrapponibili, dalla radioterapia stereotassica. Nello stadio II trova indicazione la chemioterapia adiuvante mentre nello stadio IIIA, ovvero T1 e T2 N2, T3 N1/N2 e T4 N0/N1, la chemioterapia è di tipo neoadiuvante in quanto ha il compito di rendere resecabile tumori che inizialmente non lo sono. Nello stadio IIIB (T4 N2 e ogni T N3) l'approccio chirurgico è controindicato e si procede pertanto con chemioterapia di induzione seguita da radiochemioterapia. Nello stadio IV, ovvero nella malattia metastatica, si effettua una terapia palliativa.

Per quanto riguarda il microcitoma, invece, la chirurgia è limitata ai casi di noduli solitari (T1-2) ed è seguita da terapia adiuvante (chemioradioterapia).

Tecniche chirurgiche di broncoplastica

Nella letteratura vengono descritti due principali tipi di broncoplastiche: le *sleeve resections* e le *wedge resections*. Ognuno di queste resezioni bronchiali può essere attuata sia quando in corso di lobectomia dobbiamo intervenire sulla via aerea principale, sia nel corso di asportazione di lesioni coinvolgenti esclusivamente il bronco. Per quanto riguarda tumori polmonari maligni che abbiano infiltrato il bronco lobare e il bronco principale e che non presentino controindicazioni tecniche si potrà effettuare una lobectomia con plastica bronchiale (Sleeve Lobectomy). Nel caso in cui il tumore maligno infilti non solo il bronco principale ma anche la carena, allora è necessario effettuare una Sleeve Pneumonectomy, ovvero una pneumonectomia con resezione carenale e

reimpianto del bronco principale controlaterale sulla trachea. Il trattamento invece di lesioni benigne o a basso grado di malignità e a sviluppo esclusivamente endobronchiale può essere attuato mediante broncotomia e conseguente plastica bronchiale, in assenza quindi di resezione parenchimale (Bronchial Wedge Resections). Riassumendo, le indicazioni all'utilizzo di tecniche di broncotomia (*sleeve*, ovvero a manicotto, o *wedge*, ovvero a cuneo) sono:

- lesione bronchiale benigna o a basso grado di malignità in assenza di diffusione extrabronchiale.
- lesione con base di impianto piccola, in assenza di anomalie nell'albero bronchiale a valle.
- assenza di metastasi a carico dei linfonodi ilari e mediastinici.

I pazienti con queste caratteristiche richiedono piccoli margini di resezione in virtù della benignità della lesione ⁴².

Sleeve Lobectomy

A partire dai primi casi descritti circa 50 anni fa da Price-Thomas, Paulson e Shaw l'utilizzo di procedure di broncoplastica per il trattamento di neoplasie sia benigne che maligne è progressivamente aumentato. Oggigiorno con tali procedure è possibile preservare la funzione polmonare e ottenere risultati oncologici comparabili a quelli di resezioni più estese ⁴².

Per quanto riguarda il trattamento di neoplasie maligne, le procedure di broncoplastica furono introdotte nel trattamento di pazienti con tumore coinvolgente il bronco principale e con funzione polmonare compromessa, i quali presentavano quindi controindicazioni cliniche alla pneumonectomia. Ma quando venne dimostrato che l'intervento di Sleeve Lobectomy assicurava risultati in

termini di sopravvivenza sovrapponibili, se non addirittura migliori, a quelli della pneumonectomia, tale tecnica trovò indicazione nel trattamento di tumori anatomicamente adatti, indipendentemente dalla funzione polmonare. Oggigiorno quindi l'intervento di Sleeve Lobectomy rappresenta una valida alternativa alla pneumonectomia per il trattamento di tumori del polmone in casi selezionati grazie agli importanti vantaggi che esso offre in termini di mortalità, morbidità e qualità della vita, che risultano migliori rispetto alla pneumonectomia⁴³.

Nel 1956 Price-Thomas descrisse la prima Sleeve Lobectomy per il trattamento di un adenoma bronchiale. Nel 1959 Allison descrisse la prima Sleeve Lobectomy di successo per il trattamento di un carcinoma polmonare e fu il primo a descrivere il caso di una resezione e successiva ricostruzione di una porzione dell'arteria polmonare infiltrata dal tumore, in un paziente sottoposto a Sleeve Lobectomy per carcinoma⁴⁴.

L'intervento di Sleeve Lobectomy consiste nell'asportazione di un lobo polmonare, del suo bronco lobare e di parte del bronco principale. Questo intervento può essere effettuato in pazienti selezionati secondo criteri tecnici specifici:

1. Il margine bronchiale deve essere libero da neoplasia microscopica.
2. Deve essere ottenuta una completa resezione bronchiale e linfatica di tutta la neoplasia.
3. L'arteria polmonare principale deve essere preservata.
4. Il tumore deve essere confinato alla porzione di polmone resecata.

Le Sleeve Lobectomies sono applicabili in pazienti con tumore del polmone, carcinoidi bronchiali, stenosi bronchiali post-traumatiche o post-infiammatorie e neoplasie metastatiche con estensione lobare fino al bronco principale.

Approssimativamente tra il 6% e l'8% delle resezioni per neoplasie primitive del polmone primitivo sono interventi di Sleeve Lobectomies.

Un tumore situato all'origine del bronco lobare superiore e che invade il bronco principale preclude una lobectomia standard e la Sleeve Lobectomy diventa quindi la procedura di scelta. La broncoscopia preoperatoria può identificare la necessità di una Sleeve Lobectomy tramite la visualizzazione del tumore all'origine del bronco lobare.

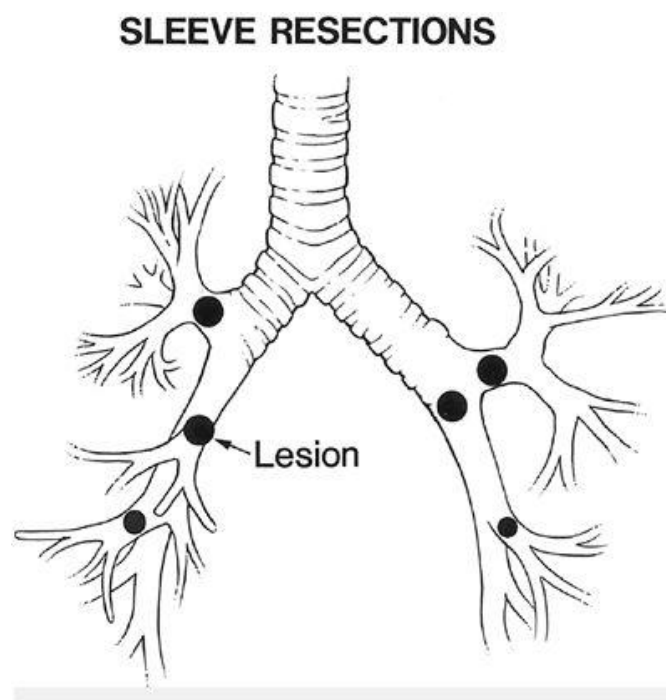


Fig.6: Localizzazione delle lesioni suscettibili di Sleeve Resections.

Sono candidati ottimali alla Sleeve Lobectomy i pazienti con neoplasia coinvolgente la via aerea principale e in cui sia possibile risparmiare parenchima polmonare. Nella Sleeve Lobectomy, rispetto alla pneumonectomia, il tasso di mortalità è inferiore e la qualità di vita post-operatoria risulta migliore. Ciò è dovuto alla preservazione di tessuto polmonare, che in pazienti con patologie cardiache e altre comorbidità risulta di estrema importanza.

I carcinoidi tipici risultano ideali per le resezioni a manicotto, in quanto hanno spesso una base di impianto bronchiale limitata e i margini delle resezioni possono essere relativamente vicini. I risultati a lungo termine di libertà da malattia si avvicinano al 100%. Anche i pazienti con diagnosi di carcinoma mucoepidermoide e carcinoma adenoido-cistico sono candidati alla Sleeve Lobectomy, che in questi casi deve essere accompagnata da un'accurata dissezione linfonodale.

Kato e ass.(1993) descrissero vari tipi di resezione a manicotto per stenosi bronchiali tubercolari. Ma anche un trauma contusivo toracico con conseguente rottura bronchiale, se non prontamente diagnosticato, può determinare a distanza di mesi o anni una stenosi benigna. Tali stenosi sono localizzate in vicinanza del bronco lobare o nel bronco principale e sono ideali per la resezione a manicotto. Una rottura bronchiale maggiore, come risultato di un trauma toracico penetrante o contusivo, richiede lo sbrigliamento del bronco strappato e il riposizionamento di tessuto vitale. Una Sleeve Lobectomy potrebbe quindi essere richiesta per ricostruire la via aerea in associazione al parenchima polmonare traumatizzato.

La valutazione preoperatoria del paziente prevede importanti esami strumentali che ci permettono di determinare le caratteristiche della lesione, la sua sede e le sue dimensioni. La TC permette di determinare le dimensioni, la localizzazione anatomica e l'estensione dell'invasione neoplastica del mediastino, oltre che l'eventuale compressione o invasione dell'arteria polmonare principale tramite l'utilizzo di mezzo di contrasto. È possibile anche visualizzare stenosi bronchiali senza però poter misurare la lunghezza del tratto interessato e il diametro bronchiale. Nello studio TC dei linfonodi un diametro superiore a 1 cm è considerato sopra il limite di normalità ma non ci dà ulteriori informazioni sullo stato linfonodale.

La PET è un importante strumento di stadiazione del tumore del polmone e possiede una sensibilità e una specificità superiori alla TC nell'identificare i

linfonodi metastatici. Inoltre possiede una maggiore sensibilità nell'identificare metastasi epatiche, surrenaliche e ossee.

La broncoscopia definisce l'estensione e la natura della lesione; il riscontro di un tumore all'origine del bronco lobare, di un ispessimento di uno sperone bronchiale, di un tumore esofitico nel bronco principale ci permette di determinare l'estensione tumorale e, tramite una biopsia, di confermare il nostro sospetto diagnostico.

Se vi fosse qualsiasi dubbio sulla capacità del paziente di tollerare una pneumonectomia sarebbe opportuno effettuare una scintigrafia polmonare e un accurato studio della funzione cardiaca ⁴⁴.

Tecnicamente l'intervento di Sleeve Lobectomy risulta maggiormente complesso di una lobectomia standard ed è inoltre caratterizzato da specifiche complicanze coinvolgenti l'anastomosi bronchiale ⁴⁵.

L'intervento prevede una incisione toracotomica. Dopo che il torace è stato aperto il chirurgo deve confermare i risultati preoperatori, inclusi la localizzazione e l'estensione del tumore primitivo, lo stato dei linfonodi, la presenza di una disseminazione pleurica e di metastasi intrapolmonari. Si effettua quindi una completa dissezione linfonodale mediastinica e ilare e si isolano le arterie e le vene polmonari, come per una pneumonectomia, prima di resecare il bronco.

Per quanto riguarda l'intervento di Sleeve Lobectomy superiore destra (Fig.7) vengono dapprima isolati gli elementi vascolari del peduncolo, ovvero l'arteria mediastinica, l'arteria dorsale scissurale e il ramo di deflusso venoso del lobo superiore. Sono da evitare un'ampia dissezione della parete laterale sinistra della trachea e la separazione della trachea dall'esofago per preservare l'apporto vascolare della trachea. Il legamento polmonare è sezionato mediante elettrobisturi. Vengono poi isolati il bronco principale destro e il bronco

intermedio e si effettua una linfadenectomia ilo-mediastinica (asportazione dei linfonodi sottocarenali e paratracheali). Si sezionano i bronchi principale e intermedio e si provvede all'esame su sezioni congelate dei due margini di resezione per determinare la radicalità. Dopo aver eseguito la lobectomia, previo completamento delle scissure, si confeziona l'anastomosi tra il bronco principale e il bronco intermedio, procedendo con la sutura a punti staccati della pars cartilaginea e con la sutura continua della pars membranacea. Nel caso in cui il calibro dei monconi risulti molto diverso, si effettua un'anastomosi cosiddetta "a cannocchiale" ⁴⁶.

RIGHT UPPER LOBE SLEEVE RESECTION

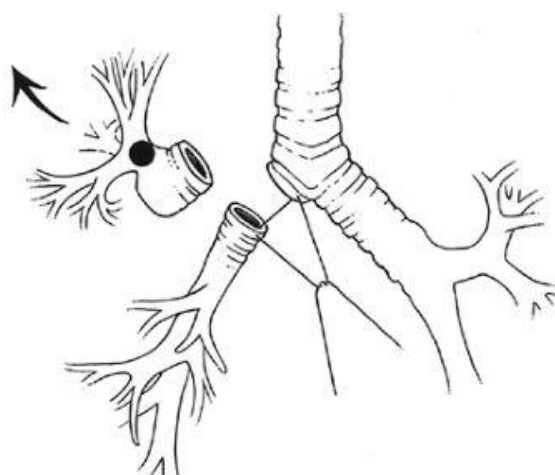


Fig.7: Sleeve Lobectomy superiore destra.

Per quanto riguarda l'intervento di Sleeve Lobectomy superiore sinistra (Fig.8), la procedura risulta sovrapponibile a quella prima descritta ma caratterizzata talvolta da una maggior difficoltà tecnica per la presenza dell'arco aortico. Dopo aver effettuato una toracotomia si isola l'ilo del polmone sinistro, comprendente un maggior numero di vasi (arteria mediastinica, arteria della lingula e due rami arteriosi corrispondenti all'arteria dorsale scissurale dell'ilo destro). Si effettua una linfadenectomia ilo-mediastinica, si isola il bronco principale sinistro e si seziona il legamento polmonare inferiore. Alla sezione

bronchiale segue l'esame estemporaneo dei margini di resezione e infine l'anastomosi.

Sia a destra che a sinistra può esserci un interessamento dell'arteria polmonare da parte della neoplasia che può richiedere un intervento di plastica arteriosa o addirittura di resezione-anastomosi termino-terminale.

Al termine l'anastomosi bronchiale viene protetta con tessuto mediastinico (timo, grasso pericardico, pericardio, pleura parietale) ai fini di assicurare una migliore vascolarizzazione e l'isolamento dai vasi arteriosi adiacenti ⁴⁶.

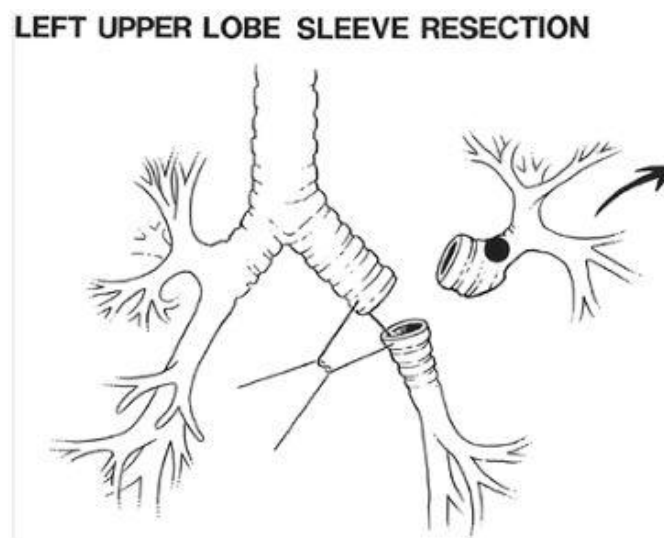


Fig.8: Sleeve Lobectomy superiore sinistra.

Le potenziali complicanze dell'intervento di Sleeve Lobectomy si dividono in:

- Precoci:
 - Filtrazione della sutura
 - Emorragia
 - Polmonite
 - Atelettasia
 - Embolia polmonare

- Tardive:
 - Fistola bronco-pleurica
 - Fistola bronco-vascolare
 - Stenosi bronchiale
 - Empiema pleurico

Il sanguinamento post-operatorio è la principale complicanza precoce nella chirurgia del tumore del polmone, con o senza broncoplastica. E' invece una complicanza tipica della broncoplastica il sanguinamento intrabronchiale dall'anastomosi, il quale può determinare emottisi e polmonite da aspirazione. Intraoperatoriamente è necessario quindi effettuare una broncoscopia in modo da evidenziare un eventuale incongruenza tra i due monconi e un conseguente sanguinamento persistente, che necessitano perciò di una ri-anastomosi.

A causa di una vasta dissezione linfonodale, alcune porzioni bronchiali possono andare incontro a ischemia, la quale favorisce la stenosi e la formazione di fistole.

Nei casi in cui si effettui un'ampia resezione bronchiale sinistra è richiesta, per prevenire l'insorgenza di infarto polmonare, una resezione a manicotto dell'arteria polmonare.

Ai fini di prevenire la formazione di fistole bronco-pleuriche e bronco-vascolari è necessario apporre grasso pericardico o omento a protezione dell'anastomosi. La formazione di una fistola secondaria a fallimento della tecnica chirurgica si manifesta dopo pochi giorni dall'intervento; nel caso in cui, invece, la fistola sia conseguenza di chemioterapia, radioterapia o di ischemia per sezione dell'arteria bronchiale, questa si manifesta circa 3 o 4 settimane dopo l'intervento. Nel caso in cui si formi una fistola è quindi necessaria la riparazione chirurgica dell'anastomosi o, in molti casi, il completamento in pneumonectomia.

Una complicanza tardiva della broncoplastica è rappresentata dalla stenosi dell'anastomosi, determinata nella maggior parte dei casi da un non corretto adattamento dei due monconi bronchiali. Può essere necessario in questi casi l'utilizzo di stent o il trattamento laser di lesioni granulomatoze; raramente è necessario il completamento in pneumonectomia ⁴⁶.

Bronchial Wedge Resections

La Bronchial Wedge Resection (o resezione a cuneo) trova indicazione sia nel trattamento di tumori maligni a estensione lobare caratterizzati da una infiltrazione locale delle parti craniale e caudale dell'adiacente bronco principale, sia nel trattamento di tumori benigni o a basso grado di malignità e a sviluppo esclusivamente endobronchiale casi in cui la resezione bronchiale non si associa a resezione parenchimale. In questi ultimi, infatti, grazie alle caratteristiche di benignità, è sufficiente un intervento di broncotomia con margini di resezione relativamente piccoli (la resezione è guidata da un esame endoscopico intraoperatorio) e successiva plastica bronchiale. Alcuni studi hanno valutato la possibilità di trattare tali lesioni endoscopicamente, mediante laser, ma ciò non ha portato a brillanti risultati, anche in virtù del fatto che nei tumori a bassa malignità è necessario un sampling linfonodale e quindi ancora oggi è preferibile intervenire chirurgicamente con tecniche di broncoplastica.

La resezione a cuneo viene effettuata mediante due incisioni oblique sul bronco principale (Fig.9) con successiva asportazione di una quantità di circonferenza bronchiale compresa tra un terzo e un mezzo. La parete mediale del bronco viene preservata e i monconi bronchiali vengono avvicinati. La porzione cartilaginea e quella membranacea vengono suture e l'anastomosi viene coperta con un lembo pleurico o pericardico ⁴⁷.



Fig.9: Bronchial Wedge Resections.

Tra le principali complicanze compaiono la recidiva locale, l'atelettasia e le complicanze a carico dell'anastomosi quali stenosi e deiscenza, che a loro volta possono determinare quadri di polmonite ed empiema. Non esistono in letteratura casi di fistole broncovascolari

Le Bronchial Wedge Resections hanno dimostrato di avere bassa mortalità e morbidità e un'alta qualità di vita post-operatoria perciò rappresentano una veloce e sicura tecnica di ricostruzione bronchiale ⁴⁸.

2. MATERIALI E METODI

Dal 2000 al 2012 presso l'UO di Chirurgia Toracica del Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare dell'Università di Pisa sono stati effettuati 161 interventi chirurgici di ricostruzione delle vie aeree su un totale di 6409 interventi di chirurgia bronco-polmonare.

Per ciascun paziente sono stati valutati i dati clinici contenuti nelle cartelle cliniche e nei reports operatori. Il follow-up dei pazienti è stato ottenuto con visita diretta oppure contatto telefonico con il paziente, i parenti dello stesso o il medico curante.

Interventi sulla trachea.

Il gruppo selezionato è risultato composto da 24 pazienti, 13 di sesso maschile e 11 di sesso femminile, caratterizzati da un'età media di 46 anni (con un minimo di 15 anni e un massimo di 78).

Tutti i pazienti presentavano sintomi all'ammissione, quali dispnea e stridore.

Gli interventi chirurgici effettuati sono rappresentati da:

- 15 resezioni-anastomosi tracheali, di cui:
 - 10 per stenosi (di cui 4 post-tracheotomia, 3 post-intubazione, 2 da causa ignota e 1 da compressione ab estrinseco da gozzo tiroideo),
 - 3 per tumori maligni della trachea (1 carcinoma squamoso, 1 carcinoma adenoido-cistico e 1 tumore a istologia non identificata),
 - 1 per carcinoide della trachea,
 - 1 per lacerazione traumatica della carena.
- 7 riparazioni di lacerazioni tracheali iatrogene.

- 1 resezione a cuneo della trachea per fistola tracheo-cutanea in paziente con tracheotomia.
- 1 asportazione dei primi anelli tracheali consensuale a laringectomia totale (8 confezionamento di stomia mediastinica).

Interventi sui bronchi.

Su un totale di 137 interventi l'approccio operatorio ha previsto in 108 casi una lateralità destra e in 29 casi sinistra.

Il gruppo di pazienti selezionato è risultato composto da 116 maschi (84,7%) e 21 femmine (15,3%), con età media di $62,8 \pm 12,9$ anni (range 20-82 anni).

Prendendo in esame il vizio del fumo è risultato che 102 pazienti erano fumatori o forti fumatori mentre 35 pazienti no; considerando solo i pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC), che ammontano a 104, l'abitudine al fumo era presente in 87 casi (83,6%).

Nella tabella 1 riportiamo i sintomi presenti al momento della diagnosi, riferiti da 107 pazienti; 30 pazienti erano invece asintomatici.

Sintomi	Numero di casi
Emoftoe	59
Tosse	40
Febbre	39
Dispnea	16
Altro	16

Tab.1: sintomi alla diagnosi

Tutti i pazienti, oltre al normale iter stadiativo, sono stati sottoposti a completa valutazione funzionale cardio-respiratoria comprendente:

- Spirometria completa con studio dei volumi statici e dinamici (FVC, FEV1, TLC)
- Emogasanalisi

Nelle prove di funzionalità respiratoria (PFR) eseguite dai pazienti prima dell'intervento chirurgico, abbiamo considerato la capacità vitale forzata (FVC) espresso in litri, il *forced expiratory volume in the 1st second* (FEV1) anch'esso espresso in litri, e l'indice di Tiffeneau (IT) espresso in valore percentuale. L'FVC mostrava un valore medio di $3,35 \pm 0,83$ con valori minimi di 1,58 e massimi di 6,04; il valore medio del FEV1 risultava $2,33 \pm 0,75$ con un minimo di 0,9 e un massimo di 4,6; l'IT aveva una media del 76,3% con una deviazione standard del 15,3%, valori minimi di 41% e massimi di 118%.

La diagnosi pre-operatoria è stata raggiunta in 91 casi (66,4%) mentre in 46 casi (33,6%) non è stato possibile.

Gli interventi effettuati sono stati:

- 77 *Sleeve Lobectomies* di cui
 - 67 superiori destre,
 - 1 del lobo medio,
 - 7 superiori sinistre,
 - 2 bilobectomie superiori.
- 27 *resezioni a cuneo* di cui
 - 11 in corso di lobectomia superiore destra (3 con cuneo sul BrI e 8 con cuneo sul BPDx),
 - 9 in corso di lobectomia inferiore sinistra (5 con cuneo sul BLSSx e 4 con cuneo sul BPSx),
 - 3 in corso di lobectomia superiore sinistra (1 con cuneo sul BLISx e 2 con cuneo su BPSx),
 - 1 associata a bilobectomia superiore (con cuneo sul BPDx),

- 1 associata a lobectomia inferiore destra (con cuneo sul BrI),
- 2 non associate ad asportazione di parenchima polmonare consensuale (1 coinvolgente il BrI e 1 coinvolgente il BLSDx).
- 6 resezioni di carena, di cui 1 associata a lobectomia superiore destra.
- 10 broncotomie di cui
 - 3 a carico del BPDx,
 - 2 a carico del BPSx,
 - 2 a carico del BLISx,
 - 1 a carico del BrI,
 - 1 a carico del BLSDx (associata a lobectomia inferiore destra),
 - 1 a carico del bronco segmentario per la piramide basale.
- 4 *Sleeve Pneumonectomies* destre.
- 4 plastiche (reimpianti del bronco) di cui 2 lobectomie inferiori destre, 1 bilobectomia inferiore e 1 lobectomia inferiore sinistra.
- 1 lobectomia superiore sinistra con ricostruzione sperone interlobare sx.
- 1 bilobectomia inferiore con innesto BLSDx sul BPDx.
- 1 ricostruzione sperone BrI\BLIDx.
- 1 ricostruzione sperone culmen\lingula.
- 1 riparazione di lacerazione post-intubazione coinvolgente il BPDx e il BLSDx.

Tutti i pazienti operati sono stati sottoposti a uno stretto follow-up endoscopico post-operatorio e quindi a 1, 3 e 6 mesi dall'intervento.

Analisi Statistica

I risultati sono stati espressi come media \pm deviazione standard.

La sopravvivenza è stata misurata dal giorno dell'intervento fino al decesso o al termine del follow-up (agosto 2013) ed è stata espressa in mesi; la valutazione relativa alla sopravvivenza è stata effettuata con il metodo attuariale di Kaplan Meier.

La variazione fra i valori funzionali pre- e post-operatori è stato eseguito con il *t-test*, definendo significativi quei valori con una associata probabilità inferiore o uguale a 0,05 ($p \leq 0,05$).

I pazienti deceduti liberi da malattia sono stati considerati usciti vivi dallo studio (censored).

L'analisi statistica è stata effettuata con il software STATSOFT.

3. RISULTATI

Interventi sulla trachea

In base alla patologia sottostante possiamo distinguere:

- 7 lacerazioni iatrogene,
- 4 casi di stenosi post-tracheotomia,
- 3 casi di tumori maligni della trachea (1 carcinoma squamoso, 1 carcinoma adenoido-cistico e 1 tumore a istologia non identificata),
- 1 caso di stenosi da causa ignota,
- 1 caso di stenosi da compressione ab estrinseco da gozzo tiroideo,
- 1 caso di stenosi cicatriziale,
- 1 fistola tracheo-cutanea,
- 1 caso di carcinoide,
- 1 coinvolgimento dei primi anelli tracheali da neoplasia laringea,
- 1 caso di lacerazione traumatica della carena.

La durata media degli interventi chirurgici è stata di $108 \pm 8,7$ minuti, mentre la degenza media è stata di 9 giorni.

La mortalità operatoria è stata dell'8,3%. 2 pazienti sottoposti a riparazione di lacerazione iatrogena sono deceduti a distanza di circa 15-20 giorni per la non risoluzione del problema respiratorio. L'esame autoptico di tali pazienti ha evidenziato una buona cicatrizzazione della sutura tracheale ed ha quindi confermato come il decesso sia stato conseguente alla patologia di base dei pazienti stessi.

7 pazienti hanno presentato complicanze quali infezione della ferita (5 casi) e filtrazione della sutura (2 casi), mentre 17 pazienti hanno avuto un decorso post-operatorio regolare.

Al controllo endoscopico post-operatorio il calibro dell'anastomosi è risultato regolare in 22 pazienti, mentre in 2 casi è stata riscontrata una stenosi parziale dell'anastomosi risolta con trattamento endoscopico.

Interventi sui bronchi

Le lesioni neoplastiche hanno presentato una dimensione di $4,37 \pm 2,38$ cm, con un minimo di 0,6 cm e un massimo di 12 cm.

La durata media degli interventi chirurgici è stata di 151 minuti (range 105-175 minuti).

L'analisi istologica del pezzo operatorio ha evidenziato:

- 104 carcinomi polmonari non a piccole cellule (NSCLC), di cui 80 carcinomi squamosi, 19 adenocarcinomi (di cui 2 carcinomi bronchiolo-alveolari e 1 carcinoma bronchiolo-alveolare con aspetti squamosi) e 5 carcinomi a grandi cellule scarsamente differenziati.
- 18 carcinoidi, di cui 13 tipici e 5 atipici,
- 5 carcinomi tipo ghiandole salivari (di cui 3 carcinomi muco-epidermoidi e 2 carcinomi adenoido-cistici),
- 3 amartomi,
- 1 fibrolipoma,
- 1 tumore glomico della parete bronchiale,
- 1 sarcoma,
- 1 angiomioma crenale,
- 1 granuloma piogeno,
- 1 TBC,
- 1 tessuto flogistico.

Valutando il grading delle lesioni tumorali 7 tumori sono risultati ben differenziati (G1), 51 moderatamente differenziati (G2), 43 scarsamente differenziati (G3) e 3 indifferenziati (G4).

Nelle tabelle 1, 2 e 3 sono riportati i dati relativi al fattore T, al fattore N e allo stadio dei 104 pazienti con NSCLC.

Fattore T	Numero di casi
T2	80
T3	12
T4	12

Tab.1: fattore T

Fattore N	Numero di casi
N0	51
N1	38
N2	15

Tab.2: fattore N

Stadio	Numero di casi
IB	39
IIA	28
IIB	5
IIIA	30
IIIB	2

Tab.3: stadio di malattia

Nei pazienti con neoplasia l'intervento è stato completato con linfadenectomia (sono stati asportati una media di $12,5 \pm 7,4$ linfonodi).

I giorni di degenza (considerati dal giorno di ammissione a quello di dimissione) sono stati in media $13,1 \pm 6,8$, con range da 3 a 42 giorni.

La mortalità operatoria è stata dell'1,45% (2 decessi: 1 per emorragia e 1 per setticemia).

Le complicanze post-operatorie hanno interessato 44 pazienti; nella tabella 4 vengono riportate in dettaglio.

Tipo di complicanze	Numero di casi
Fibrillazione atriale	9
Infezione della ferita chirurgica	7
Prolungata perdita aerea	7
Deiscenza della sutura	3
Necessità di ripetute broncoaspirazioni	3
Setticemia	2
Emorragia	2
Tachicardia sinusale	2
Pneumotorace	1
Versamento pleurico	1
Enfisema sottocutaneo	1
Sub-occlusione bronchiale	1
Altro	5

Tab.4: complicanze post-operatorie

Per ogni paziente si è considerata l'eventuale ripresa di malattia, sia come recidiva locale sia come metastasi a distanza, e la sopravvivenza.

La ripresa di malattia nei pazienti con NSCLC si è verificata 32 volte: 10 volte come recidiva locale (interessamento dei linfonodi mediastinici) e 22 volte come metastasi a distanza; 72 pazienti invece non hanno avuto recidive.

Lo status dei pazienti, alla data dell'ultimo follow-up, riportava 46 decessi e 91 pazienti ancora in vita.

Dall'analisi della sopravvivenza dei pazienti con NSCLC è risultato che la sopravvivenza attuariale globale a 5 anni è del 75,9%.

La presenza o meno di sintomi all'ammissione non è risultato un parametro in grado di influenzare la sopravvivenza, al pari del vizio del fumo e dello stadio di malattia (Fig.1).

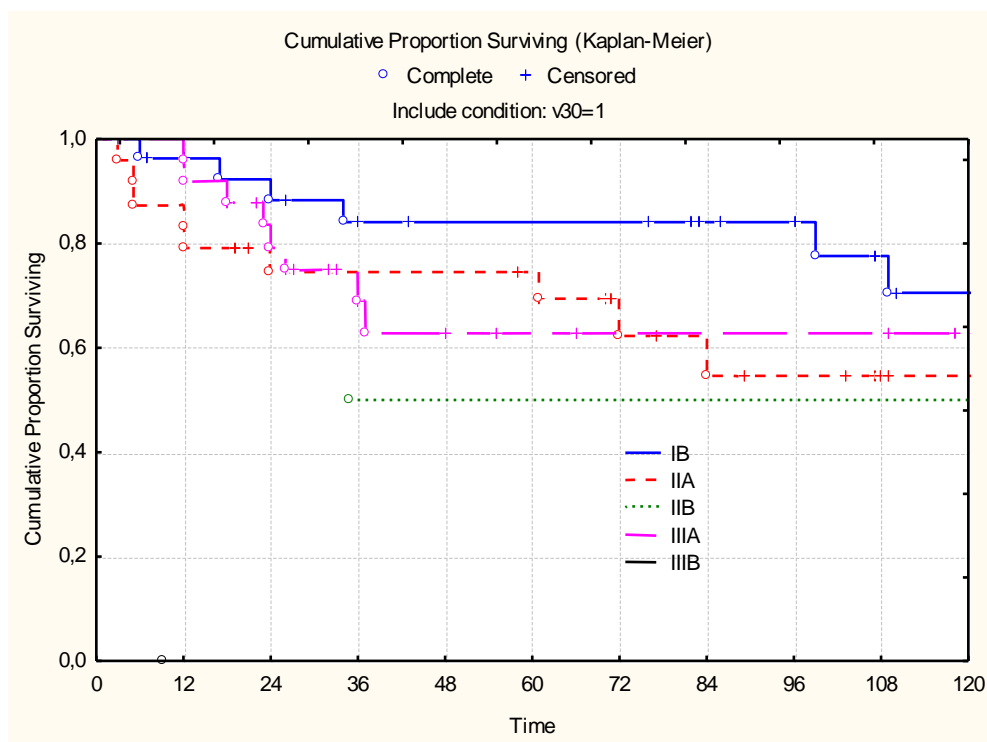


Fig.1: sopravvivenza dei pazienti in base allo stadio di malattia.

Anche le complicanze post-operatorie non impattano significativamente sulla sopravvivenza sebbene dallo studio grafico di quest'ultima sia possibile

evidenziare il miglior trend dei pazienti privi di complicanze nei primi mesi dopo l'intervento.

Anche altri fattori non hanno evidenziato una differenza statisticamente significativa della sopravvivenza, quali il fattore T (Fig.2), il fattore N (graficamente è possibile però evidenziare un trend peggiore nei pazienti N2-Fig. 3) e il tipo istologico (anche in questo caso è possibile evidenziare sul grafico della sopravvivenza un trend migliore nel caso dei pazienti affetti da carcinoma squamoso rispetto a quelli con adenocarcinoma-Fig. 4).

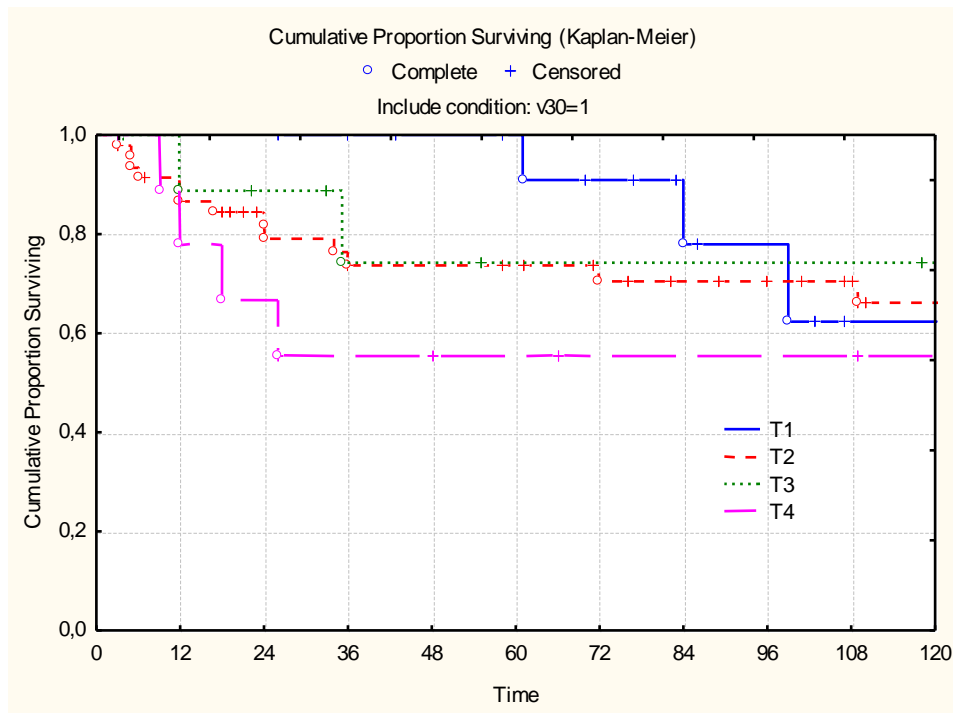


Fig.2: sopravvivenza dei pazienti in base al fattore T.

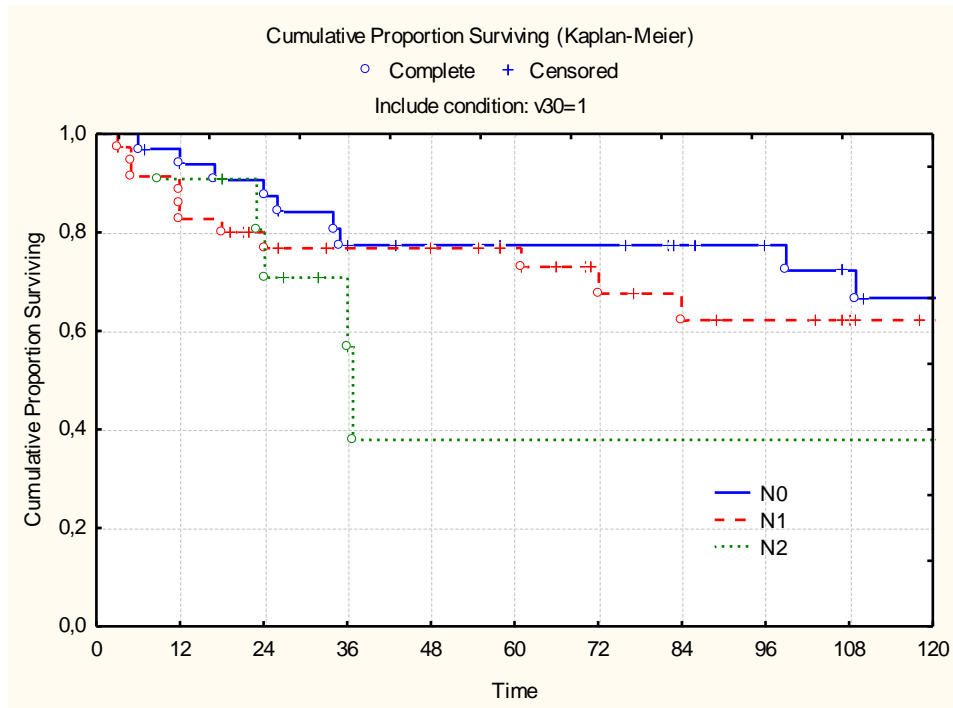


Fig.3: sopravvivenza dei pazienti in base al fattore N.

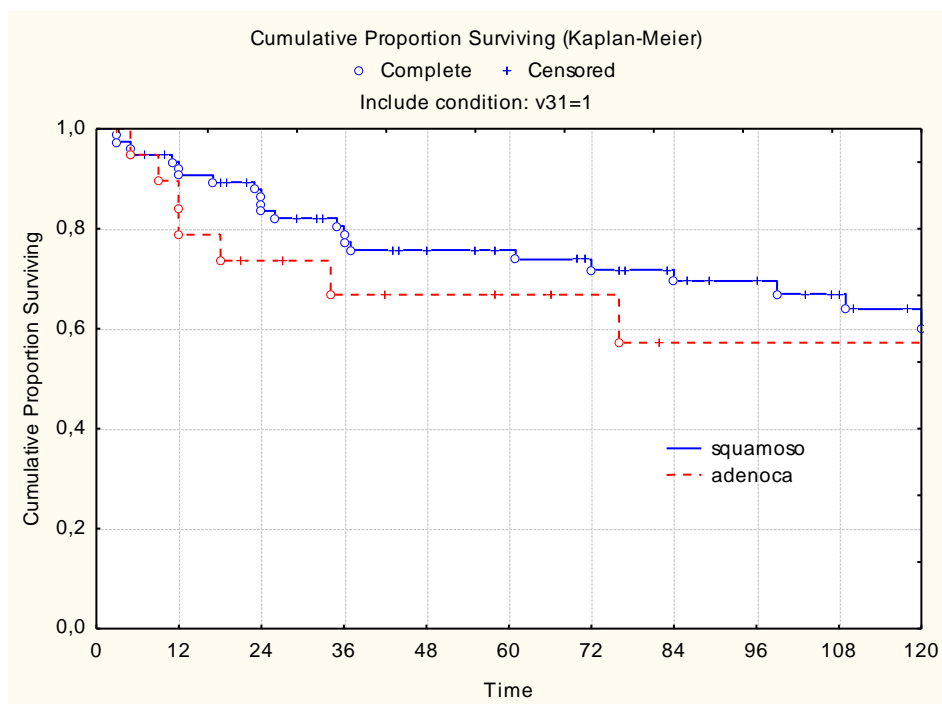


Fig.4: sopravvivenza dei pazienti in base al tipo istologico.

Gli unici parametri in grado di influenzare la prognosi dei pazienti analizzati nel nostro studio sono risultati essere il grading e il diametro cut-off della lesione tumorale.

Per quanto riguarda il grading è stata infatti dimostrata una differenza statisticamente significativa con valore di $p=0,009$. E' quindi possibile affermare che nel nostro studio i pazienti con grado superiore al G2 avevano una prognosi peggiore.

Per quanto riguarda il diametro della lesione tumorale, abbiamo suddiviso i pazienti in due gruppi: i pazienti con lesione tumorale di dimensioni inferiori a 4,4 cm e i pazienti con lesione tumorale di dimensioni superiori a 4,4 cm. Il nostro studio evidenzia una prognosi peggiore nei pazienti con lesione tumorale di dimensioni superiori a 4,4 cm (Fig. 5) con un valore di p altamente significativo di differenza nella sopravvivenza di tali pazienti($p=0,0008$).

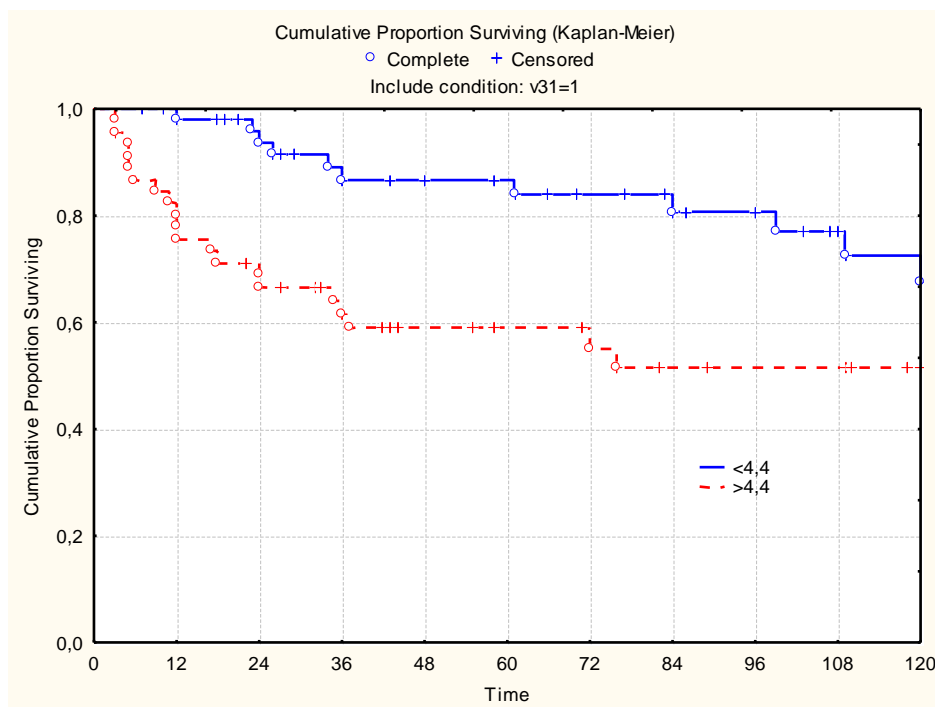


Fig.5: sopravvivenza dei pazienti in base al diametro cut-off della lesione tumorale.

Per quanto riguarda i pazienti affetti da carcinoide, l'analisi della sopravvivenza ha evidenziato una sopravvivenza globale a 5 anni del 93% e a 10 anni del 75% (Fig. 6).

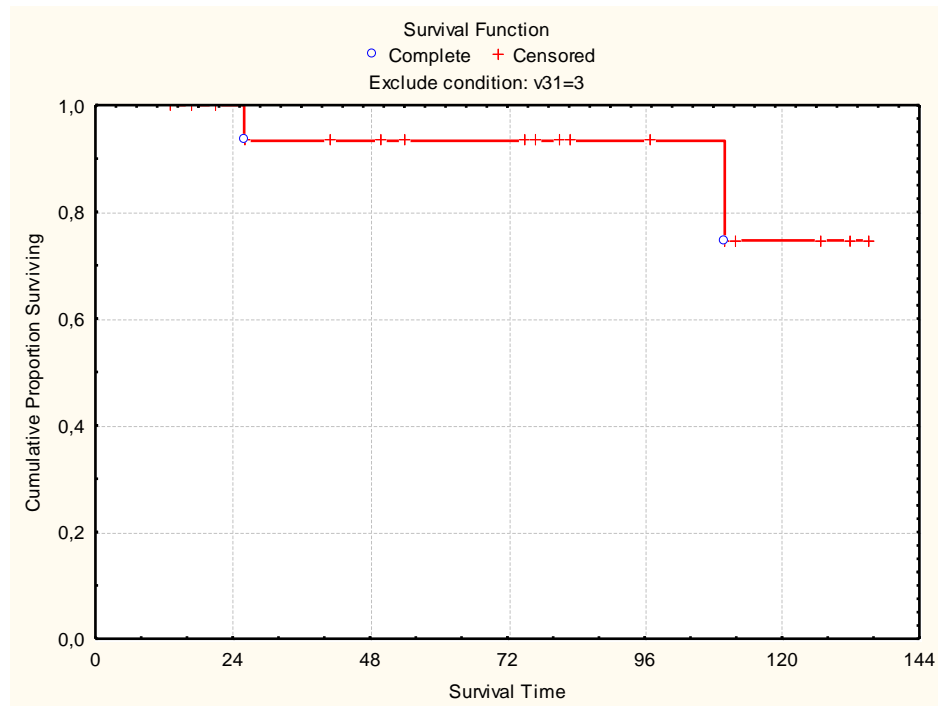


Fig.6: sopravvivenza globale a 5 anni nei pazienti affetti da carcinoide.

Il fatto che si trattasse di un carcinoide tipico o atipico non ha evidenziato una differenza statisticamente significativa nella sopravvivenza e quindi non è risultato un parametro in grado di influenzare la prognosi di tali pazienti (Fig. 7).

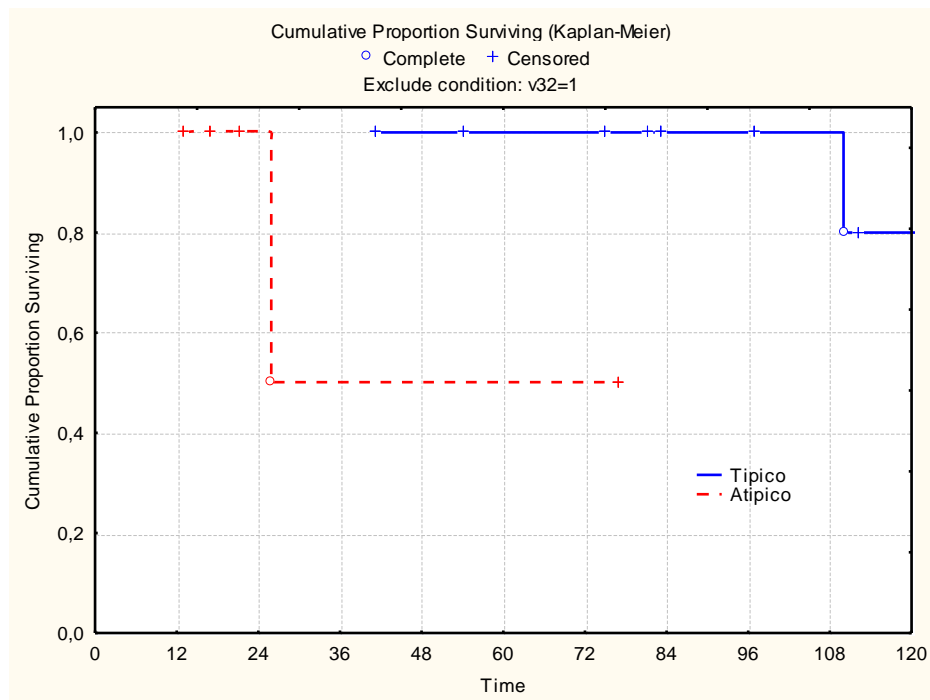


Fig.7: sopravvivenza dei pazienti affetti da carcinoide in base all'aspetto istologico.

4. DISCUSSIONE

Interventi sulla trachea

Gli interventi di *resezione-anastomosi* tracheali consistono nell'asportazione di un tratto di trachea e trovano indicazione nel trattamento di patologie tracheali sia neoplastiche (benigne o maligne) che non. L'obiettivo è quello di ripristinare la continuità e la pervietà dell'organo e allo stesso tempo di ottenere il miglior risultato possibile sulla patologia di base. La maggior parte delle patologie tracheali è accomunata dalla frequente necessità di un intervento chirurgico, il quale risulta spesso complesso e non privo di complicanze. La chirurgia della trachea, infatti, presuppone l'integrità dei tessuti che saranno utilizzati per la ricostruzione ed è quindi necessario che il tessuto anastomotico sia vitale e non infiammato. Infatti tali interventi chirurgici possono essere caratterizzati da complicanze post-operatorie a carico dell'anastomosi e l'esperienza del chirurgo risulta quindi essere un fattore determinante. E' necessario effettuare ripetuti controlli endoscopici post-operatori al fine di valutare lo stato di cicatrizzazione dei tessuti, identificare l'eventuale deiscenza della sutura ed eliminare le secrezioni bronchiali che si accumulano nelle prime fasi dopo l'intervento a causa della temporanea riduzione del riflesso della tosse.

In questo studio, su un totale di 24 pazienti sottoposti a interventi sulla trachea, il calibro dell'anastomosi al controllo endoscopico post-operatorio è risultato regolare in 22 casi; in 2 casi è stata riscontrata una stenosi parziale dell'anastomosi risolta con trattamento endoscopico. Questo dimostra come in centri specializzati sia possibile ottenere buoni risultati, permessi inoltre dalla presenza di una valida sezione di endoscopia in grado di fornirci non solo dati diagnostici, ma anche un importante sostegno nel follow-up dei pazienti operati. Il nostro studio ha inoltre dimostrato l'importante aumento di incidenza di lacerazioni e stenosi post-tracheotomia e da prolungata intubazione, a conferma del miglioramento delle tecniche rianimatorie. Su un totale di 15 interventi di

resezione-anastomosi effettuati dal 2000 al 2012 nella UO di Chirurgia Toracica dell'Università di Pisa, 4 furono intrapresi per il trattamento di stenosi tracheali post-tracheotomia e 3 per il trattamento di stenosi tracheali conseguenti a prolungata intubazione. Nello stesso periodo di tempo, sono stati effettuati ben 7 interventi di riparazione di lacerazioni tracheali iatrogene. L'incidenza relativamente elevata riscontrata in questo studio può essere spiegata dal fatto che il nostro è un centro di riferimento della chirurgia della trachea nel nostro paese. Ad oggi l'approccio chirurgico risulta ancora essere il trattamento di scelta delle lesioni iatrogene e solo in pazienti selezionati è possibile intraprendere un trattamento conservativo. Lesioni dei due terzi prossimali della trachea necessitano di un approccio cervicale, mentre lesioni più distali e coinvolgenti la carena vengono raggiunte mediante toracotomia destra. Una chirurgia precoce offre buoni risultati e la prognosi risulta generalmente influenzata dalla patologia sottostante e non dalla lesione stessa⁴⁹.

Interventi sui bronchi

Dalla descrizione dei primi casi di Sleeve Lobectomy negli anni '50 da parte di Price-Thomas e Paulson, l'utilizzo di procedure di broncoplastica è progressivamente aumentato, divenendo ormai comuni nella pratica chirurgica del trattamento di neoplasie benigne e maligne del polmone. Tali interventi furono dapprima applicati a quei pazienti che, avendo una funzione polmonare compromessa, non risultavano candidati all'intervento di pneumonectomia. Negli ultimi anni è stato invece possibile ampliare lo spettro delle indicazioni agli interventi di broncoplastica ottenendo ottimi risultati in termini di morbidità e mortalità. Tali interventi permettono, infatti, non solo di rimuovere la neoplasia con ottimi risultati in termini di radicalità oncologica, ma anche di mantenere una buona funzione polmonare mediante il risparmio di parenchima. Per queste ragioni gli interventi di broncoplastica sono ormai entrati nella comune pratica chirurgica.

Nella letteratura vengono descritti tre tipi di broncoplastiche: le *sleeve resections* e le *wedge resections*. Ognuno di queste resezioni bronchiali può essere o meno accompagnata dall'asportazione di parenchima polmonare collaterale in base alla natura della lesione da trattare. Per quanto riguarda tumori polmonari maligni che abbiano infiltrato il bronco lobare e il bronco principale e che non presentino controindicazioni tecniche si potrà effettuare una lobectomia con plastica bronchiale (Sleeve Lobectomy). Nel caso in cui il tumore maligno infilti non solo il bronco principale ma anche la carena, allora è necessario effettuare una Sleeve Pneumonectomy, ovvero una pneumonectomia con resezione carenale e reimpianto del bronco principale controlaterale sulla trachea. Il trattamento invece di lesioni benigne o a basso grado di malignità e a sviluppo esclusivamente endobronchiale può essere attuato mediante broncotomia e conseguente plastica bronchiale, in assenza quindi di resezione parenchimale (Bronchial Wedge Resections).

Dal 2000 al 2012 nella UO di Chirurgia Toracica dell'Università di Pisa sono state effettuate 81 Sleeve Lobectomies, di cui ben 67 a carico del lobo superiore destro. Questo conferma come l'intervento di Sleeve Lobectomy risulti più facilmente eseguibile a destra per motivi anatomici, piuttosto che a sinistra ⁴³. Sono inoltre state effettuate 27 Bronchial Wedge Resection, di cui 22 associate a interventi di lobectomia e 2 invece non accompagnate dall'asportazione di parenchima polmonare. Infine gli altri interventi di broncoplastica effettuati in tale periodo sono rappresentati da 4 Sleeve Pneumonectomies (pneumonectomia con resezione della carena e anastomosi termino-terminale tra trachea e bronco principale), da 10 broncotomie e da vari interventi di ricostruzione di speroni bronchiali e di riparazione di lacerazione bronchiale.

Le broncotomie e le Bronchial Wedge Resection sono stati interventi applicati perlopiù per il trattamento di lesioni broncogene benigne, mentre gli interventi di Sleeve Lobectomy hanno trovato indicazione nel trattamento di tumori maligni del polmone. Per quanto riguarda questi ultimi nella maggior parte dei casi si

trattava di NSCLC ad istologia squamosa (80 casi su un totale di 104) e ciò rispecchia il dato scientifico secondo cui l'istotipo squamoso presenti più frequentemente una localizzazione centrale (e quindi suscettibile di broncoplastiche) rispetto all'adenocarcinoma, che risulta invece più frequentemente periferico. I pazienti del nostro studio, inoltre, presentavano caratteristiche ad oggi in gran parte riconosciute nello sviluppo del tumore del polmone quali il sesso maschile (84,7%), l'età media compresa tra la V e la VII decade (media in anni $62,8 \pm 12,9$) e il vizio del fumo, che compariva in ben 87 pazienti sul totale di 104 affetti da NSCLC. Il fumo di sigaretta, infatti, è ormai considerato il principale fattore di rischio per lo sviluppo del carcinoma polmonare, essendo implicato in circa l'80% dei casi. In ogni caso in questo studio è stato evidenziato come il vizio del fumo influenzi l'incidenza ma non la prognosi di tale tumore, ottenendo un valore di p statisticamente non significativo nella descrizione della sopravvivenza dei fumatori e dei non fumatori.

Prendendo in considerazione tutti i pazienti sottoposti a procedure di broncoplastica (in totale 137) è stato evidenziato come la maggior parte di essi presentasse sintomi all'ammissione (107 casi) a causa dell'irritazione della mucosa bronchiale e conseguente tosse, del sanguinamento da parte della neoplasia e del ristagno di secrezioni bronchiali che predispongono a infezioni recidivanti. I sintomi più frequentemente riferiti dai pazienti sono stati l'emoftoe (59 casi), la febbre (39 casi) e la tosse (40 casi).

Come conseguenza del recente miglioramento delle tecniche di studio anatomicopatologiche, nel nostro studio abbiamo ottenuto una diagnosi pre-operatoria corretta nel 66,4% dei casi (91 casi) che ci ha permesso di ottenere ottimi risultati nel trattamento sia di neoplasie benigne che maligne. Per quanto riguarda i NSCLC, invece, il riscontro nel nostro studio di un maggior numero di casi in stadio iniziale di malattia (stadio IB= 39 casi) e di ben 80 casi di tumore T2 risulta in contrasto con il dato in letteratura secondo cui più dei due terzi dei pazienti con carcinoma polmonare si presenti alla diagnosi con uno stadio

localmente avanzato di malattia, nonostante il miglioramento delle tecniche diagnostiche a nostra disposizione (Rx torace, TC torace etc..). Questo può essere spiegato dal dato sopra riportato riguardante la comparsa più precoce di una sintomatologia all'interessamento bronchiale.

Infine in questo studio è emerso come, nel caso dei NSCLC, i fattori in grado di influenzare la sopravvivenza siano stati il grading (ovvero il grado di differenziazione della neoplasia) e il diametro massimo della neoplasia. E' riconosciuto a livello internazionale come tanto più le cellule neoplastiche risultano poco differenziate, tanto peggiore è la prognosi e ciò è stato evidenziato anche nel nostro studio in cui i pazienti con gradi di differenziazione G3 e G4 hanno avuto una sopravvivenza inferiore. La sopravvivenza è risultata inferiore anche nei pazienti che presentavano neoplasia di diametro massimo superiore ai 4,4 cm, probabilmente per la correlazione esistente tra le dimensioni del tumore e lo stadio di malattia.

Il trattamento di neoplasie benigne (amartomi, fibrolipomi, angiomiomi etc..) e di neoplasie a malignità intermedia (carcinoidi, carcinomi tipo ghiandole salivari) trova grande riscontro nell'applicazione di tecniche di broncoplastica "parenchyma-sparing"⁴². Come atteso i dati sulla sopravvivenza globale a 5 (93%) e a 10 anni (75%) dei carcinoidi sono risultati ottimi in ragione della loro scarsa malignità. In questo studio, tuttavia, non è stata evidenziata una differenza statisticamente significativa nella sopravvivenza di pazienti con carcinoide tipico e pazienti con carcinoide atipico. Ciò contrasta con i dati attualmente disponibili in letteratura secondo cui i carcinoidi atipici siano caratterizzati da una sopravvivenza globale a 5 anni compresa tra il 25% e il 69%, nettamente inferiore quindi a quella dei carcinoidi tipici⁴¹.

La mancata significatività potrebbe essere legata al numero di pazienti esiguo. Considerando tutti gli interventi di broncoplastica presi in esame in questo studio le complicanze post-operatorie si sono presentate in 44 casi (sul totale di 137 pazienti), la maggior parte di lieve entità e semplice risoluzione, a dimostrazione

del miglioramento delle tecniche chirurgiche, anestesilogiche e di medicina peri-operatoria, nel trattamento di lesioni endobronchiali.

Conclusioni

Possiamo quindi concludere che le tecniche di broncoplastica sono assolutamente indicate nel trattamento di lesioni neoplastiche e non neoplastiche del polmone ottenendo ottimi risultati in termini di morbidità e mortalità. Lo sviluppo di tali tecniche permetterà sempre di più una chirurgia meno demolitiva ma in grado di garantire risultati oncologici soddisfacenti.

E' inoltre possibile confermare come gli interventi sulla trachea siano anch'essi eseguibili nei soli centri specializzati, data la loro complessità e l'elevata incidenza di complicanze post-operatorie. Infatti l'approccio chirurgico rappresenta ancora il trattamento più indicato nei tumori e nelle stenosi tracheali sebbene le caratteristiche anatomiche e strutturali di questo organo non rendano facilmente eseguibili gli interventi di resezione-anastomosi con sacrificio di numerosi anelli.

5. IMMAGINI

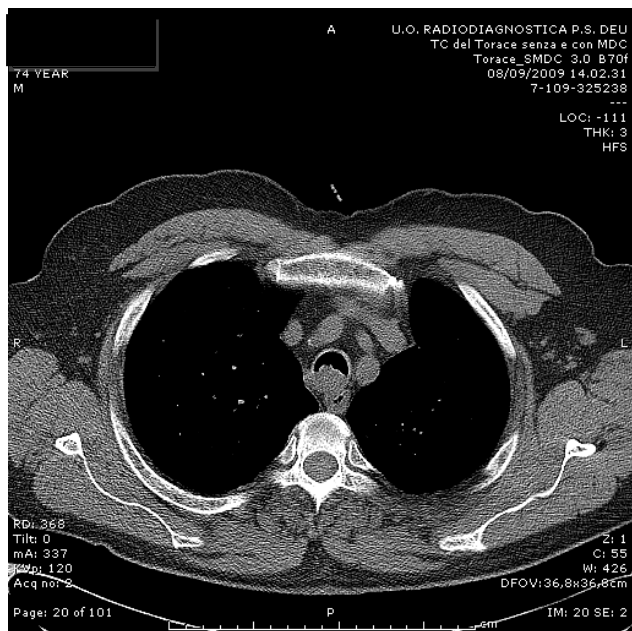


Fig.1: TC in paziente con neoplasia tracheale.

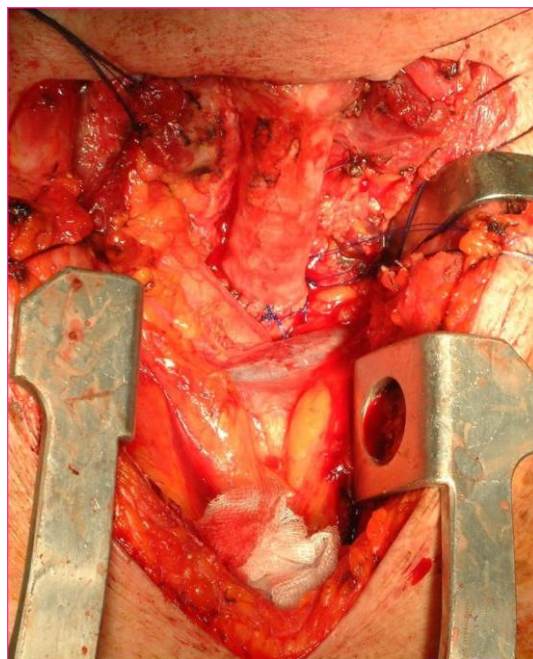
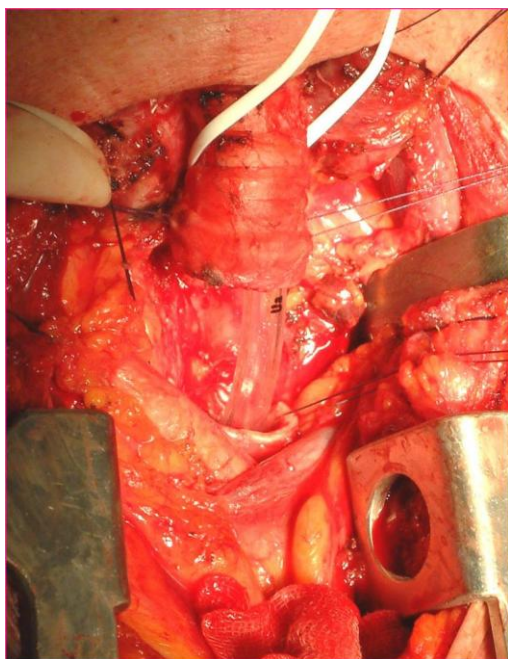


Fig.2 e 3: intervento di resezione-anastomosi tracheale.



Fig.4: immagine endoscopica in paziente con neoplasia tracheale.

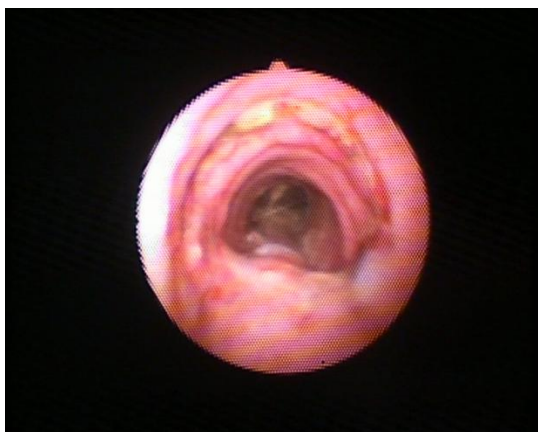


Fig.5: immagine endoscopica dello stesso paziente a poche giorni dall'intervento di resezione-anastomosi tracheale.

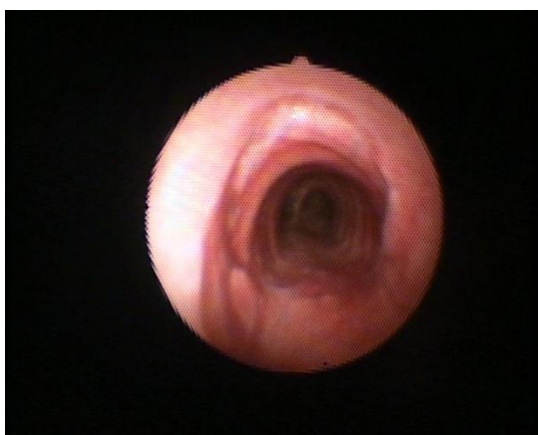


Fig.6: immagine endoscopica dello stesso paziente a distanza dall'intervento.

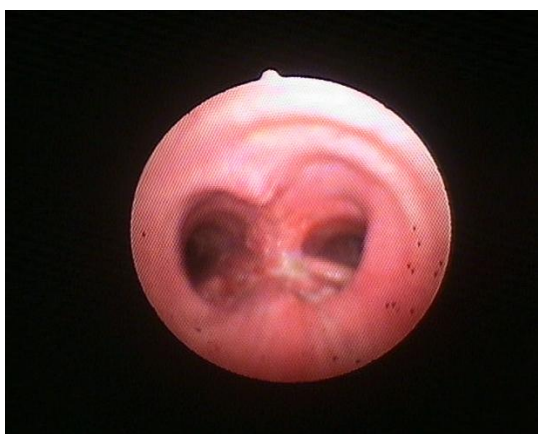


Fig.7: immagine endoscopica dopo ricostruzione di neo-carena in paziente con carcinoma adenoido-cistico.

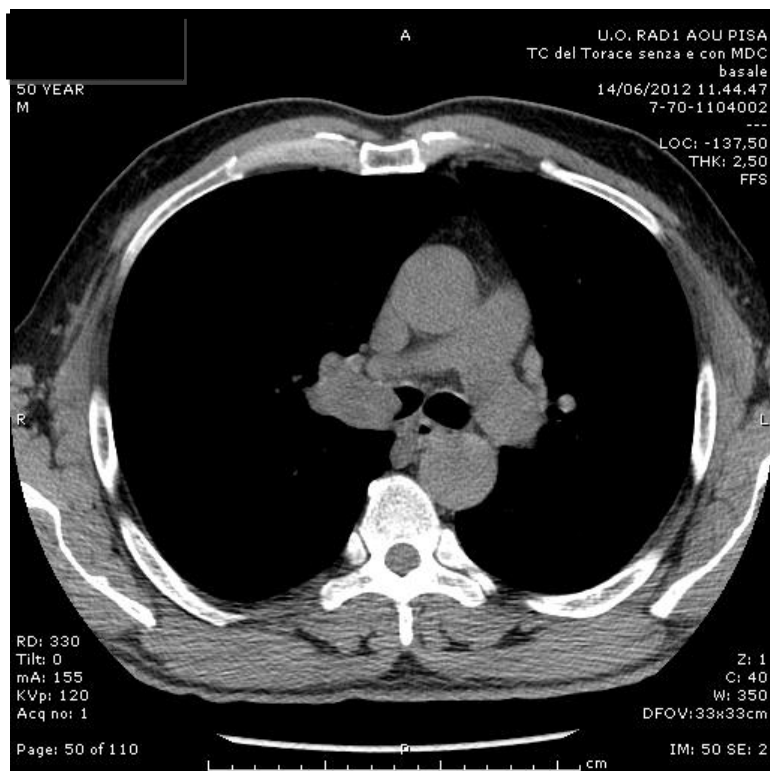


Fig.8: TC in paziente con carcinoido coinvolgente il BPDx.



Fig.9: sezione del BPDx e del BrI in intervento di Sleeve Lobectomy superiore destra.

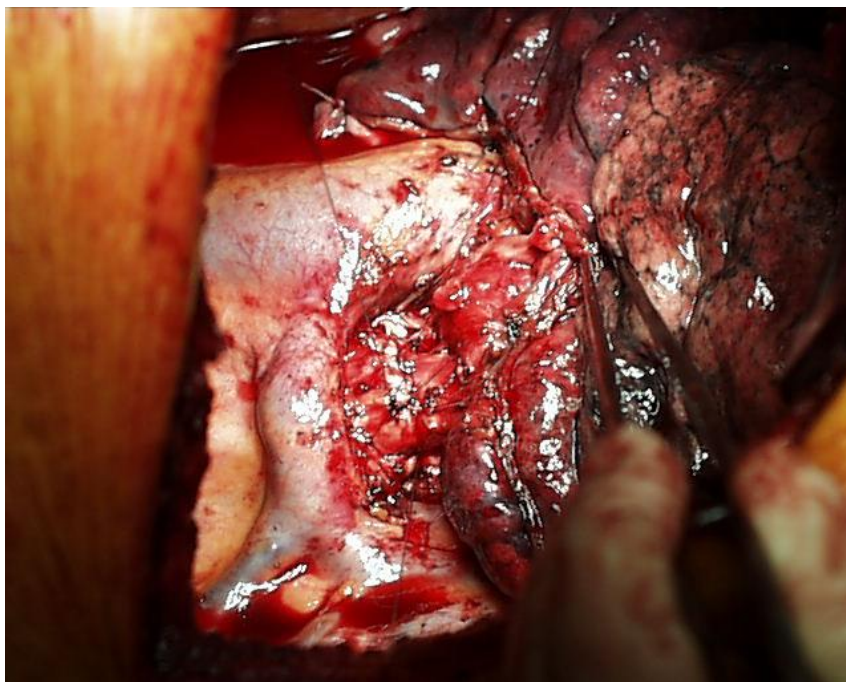


Fig.10: anastomosi tra il BPDx e il BrI in intervento di Sleeve Lobectomy superiore destra.

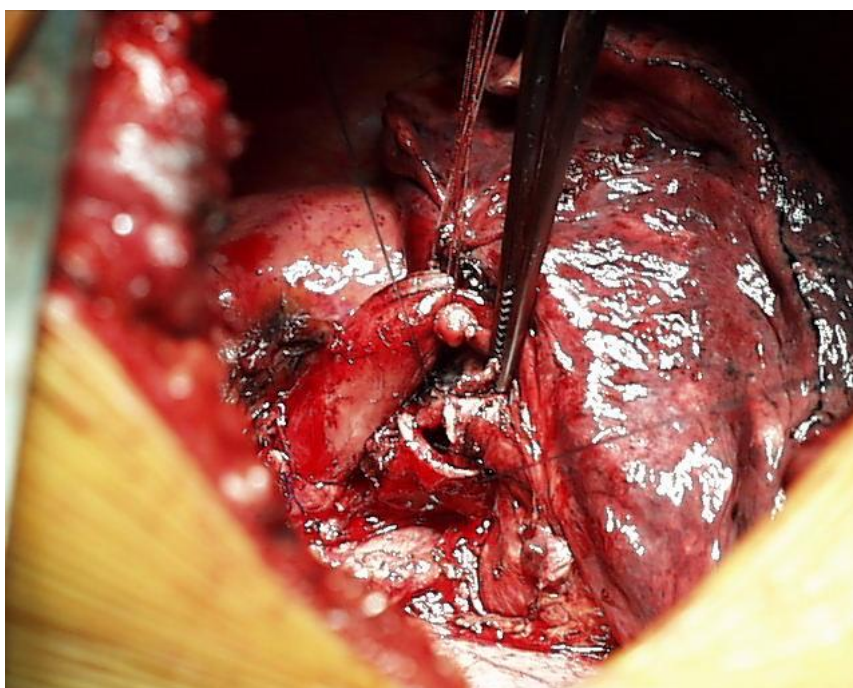


Fig.11: intervento di Sleeve Lobectomy superiore sinistra.

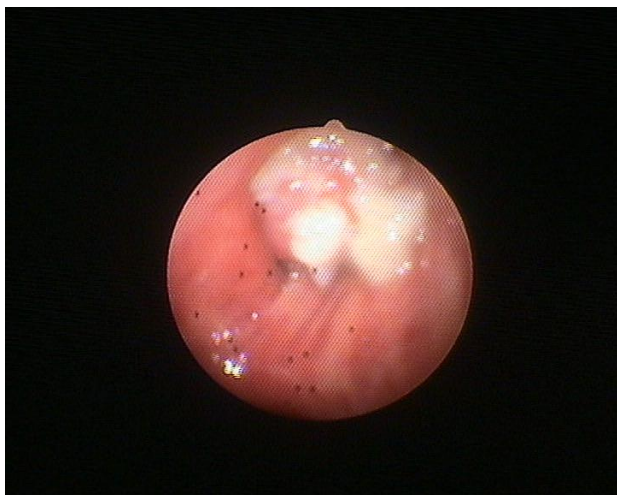


Fig.12: immagine endoscopica di carcinoma squamoso coinvolgente il BPDx.

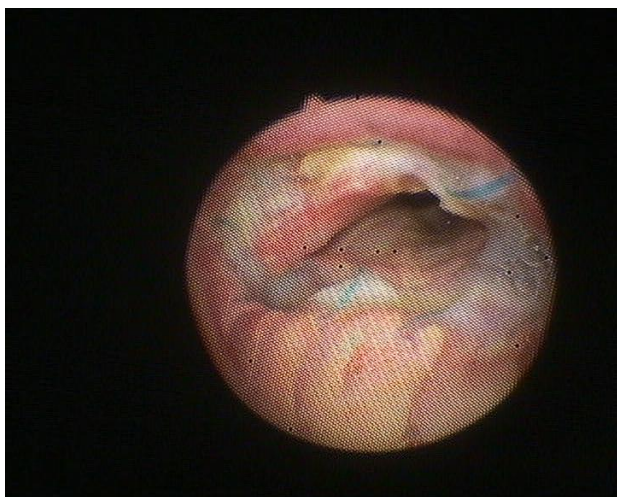


Fig.13: immagine endoscopica di esiti di Sleeve Lobectomy superiore destra.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Cusimano RJ, Pearson FG. Anatomy, physiology, and embriology of the upper airway. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauries J, editors. Thoracic surgery. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002. p. 215-21.
2. Mussi A, Ambrogi MC, Ribechini A, Lucchi M, Menoni F, Angeletti CA. Acute major airway injuries: clinical features and management. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2001; **20**(1): 46-51, discussion -2.
3. Grillo HC. Management of Nonneoplastic Diseases of the Trachea. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. General Thoracic Surgery. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1046-60.
4. Welter S, Krbek T, Halder R, Stamatis G. A new technique for complete intraluminal repair of iatrogenic posterior tracheal lacerations. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011; **12**(1): 6-9.
5. Filler RM. Benign Conditions. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, editors. Thoracic Surgery. New York: Elsevier Science Health Science Division; 2002. p. 285-329.
6. Bagheri R, Majidi M, Khadivi E, attar AS, Tabari A. Outcome of surgical treatment for proximal long segment post intubation tracheal stenosis. J Cardiothorac Surg. 2013; **8**: 35.
7. Lee JE, Chang MY, Kim KH, Jung YH. Post-intubation tracheoesophageal fistula with posterior glottic web. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2011; **4**(2): 105-8.
8. Sajja LR, Mannam GC, Sompalli S, Simhadri CS, Hasan A. Multinodular goiter compressing the trachea following open heart surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2006; **14**(5): 416-7.

9. Xu J, Shen B, Li Y, Zhang T. Enormous goiter in posterior mediastinum: report of 2 cases and literature review. *J Formos Med Assoc.* 2009; **108**(4): 337-43.
10. Newton RC, Kemp SV, Yang GZ, Darzi A, Sheppard MN, Shah PL. Tracheobronchial amyloidosis and confocal endomicroscopy. *Respiration; international review of thoracic diseases.* 2011; **82**(2): 209-11.
11. Shah SS, Karnak D, Mason D, Murthy S, Pettersson G, Budev M, et al. Pulmonary transplantation in Mounier-Kuhn syndrome: a case report. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; **131**(3): 757-8.
12. Rossi C, Colombari F, Guembarowsky AL, Ferreira Filho OF, Thomson JC. Idiopathic tracheal stenosis. A report of four cases. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisilogia.* 2007; **33**(1): 101-4.
13. Cho JH, Kim H, Kim J. External tracheal stabilization technique for acquired tracheomalacia using a tailored silicone tube. *Ann Thorac Surg.* 2012; **94**(4): 1356-8.
14. Faber PL, Warren WH. Benign and Malignant Tumors of the Trachea. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. *General Thoracic Surgery.* 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1061-81.
15. Hurt R. Benign tumours of the bronchus and trachea, 1951-1981. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* 1984; **66**(1): 22-6.
16. Ogata-Suetsugu S, Izumi M, Takayama K, Nakashima T, Inoue H, Nakanishi Y. A case of multiple squamous cell papillomas of the trachea. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia.* 2011; **17**(2): 212-4.
17. Strausz J, Soltesz I. Bronchial capillary hemangioma in adults. *Pathol Oncol Res.* 1999; **5**(3): 233-4.

18. Dean CW, Speckman JM, Russo JJ. AIRP best cases in radiologic-pathologic correlation: adenoid cystic carcinoma of the trachea. *Radiographics*. 2011; **31**(5): 1443-7.
19. Li W, Hua W, Yan FG, Shen HH, Xu H. Adenoid cystic carcinoma of trachea: a case report and review of literature. *Chinese medical journal*. 2012; **125**(12): 2238-9.
20. Mukherji A, Verma P, Sinha D, Sharma M, Pal M. Carcinoid of the trachea in a young adult male responsive to chemo-radiation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011; **63**(Suppl 1): 13-5.
21. Keshavjee S, Pearson FG. Tracheal resection. In: Pearson FG, editor. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002.
22. Wright CD, Grillo HC, Wain JC, Wong DR, Donahue DM, Gaissert HA, et al. Anastomotic complications after tracheal resection: prognostic factors and management. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; **128**(5): 731-9.
23. Saghebi SR, Abbasidezfouli A, Sheikhy K, Farzanegan R. A successful third resection-anastomosis in a tracheal restenosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012; **15**(1): 174-5.
24. Mathisen DJ, Grillo HC, Gaissert H. Carinal resection. In: Pearson FG, editor. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002.
25. Yamamoto K, Miyamoto Y, Ohsumi A, Imanishi N, Kojima F. Surgical results of carinal reconstruction: an alterative technique for tumors involving the tracheal carina. *Ann Thorac Surg*. 2007; **84**(1): 216-20.
26. Shields TW. Surgical Anatomy of the Lungs. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. *General Thoracic Surgery*. 6.th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 59-73.
27. Burri PH, Gil J, Weibel ER. Ultrastructure and Morphometry of the Human Lung. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. *General Thoracic Surgery*. 6.th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 29-47.

28. Shields TW, Robinson PG. Benign Tumors of the Lung. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. General Thoracic Surgery. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1778-800.
29. Umashankar T, Devadas AK, Ravichandra G, Yaranal PJ. Pulmonary hamartoma: Cytological study of a case and literature review. J Cytol. 2012; **29**(4): 261-3.
30. Tomos P, Karaiskos T, Lahanas E, Paulopoulos D, Papahristou D, Staurovlias A, et al. Transverse bronchoplasty of the membranous wall after resection of an endobronchial hamartoma. Ann Thorac Surg. 2007; **83**(2): 703-4.
31. Zhong CX, Yao F, Zhao H, Shi JX, Fan LM. Long-term outcomes of surgical treatment for pulmonary carcinoid tumors: 20 years' experience with 131 patients. Chin Med J (Engl). 2012; **125**(17): 3022-6.
32. Bagheri R, Mashhadi M, Haghi SZ, Sadrizadh A, Rezaeetalab F. Tracheobronchopulmonary carcinoid tumors: analysis of 40 patients. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2011; **17**(1): 7-12.
33. Darling G, Ginsberg RJ. Carcinoid Tumors. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. General Thoracic Surgery. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1753-67.
34. Kirshbom M. Bronchial gland tumors. In: Pearson FG, Cooper JD, Deslauriers J, editors. Thoracic Surgery. New York: Elsevier Science Health Science Division; 2002. p. 763-71.
35. D'Agostino R, Ponn RB. Adenoid Cystic Carcinoma and Other Primary Salivary Gland-Type Tumors of the Lung. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. General Thoracic Surgery. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1768-77.
36. Kitada M, Matsuda Y, Sato K, Hayashi S, Ishibashi K, Miyokawa N, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the lung: a case report. Journal of cardiothoracic surgery. 2011; **6**: 132.

37. Seok Y, Lee E, Cho S. Sleeve lobectomy of mucoepidermoid carcinoma in a 5-year-old girl. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; **18**(3): 236-8.
38. Paliogiannis P, Attene F, Cossu A, Budroni M, Cesaraccio R, Tanda F, et al. Lung cancer epidemiology in North Sardinia, Italy. *Multidiscip Respir Med.* 2013; **8**(1): 45.
39. Shields TW. Pathology of Carcinoma of the Lung. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. *General Thoracic Surgery.* 6.th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1455-80.
40. Maddaus MA, Ginsberg RJ. Clinical features, diagnosis and staging of lung cancer. In: Pearson FG, editor. *Thoracic Surgery.* 2.nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p. 813-36.
41. Ponn RB, LoCicero JI, Daly BDT. Surgical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. In: Shields TW, LoCicero J, Reed CE, Feins RH, editors. *General Thoracic Surgery.* 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1548-87.
42. Lucchi M, Melfi F, Ribechini A, Dini P, Duranti L, Fontanini G, et al. Sleeve and wedge parenchyma-sparing bronchial resections in low-grade neoplasms of the bronchial airway. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2007; **134**(2): 373-7.
43. Massard G, Kessler R, Gasser B, Ducrocq X, Elia S, Gouzou S, et al. Local control of disease and survival following bronchoplastic lobectomy for non-small cell lung cancer. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 1999; **16**(3): 276-82.
44. Faber LP. Sleeve lobectomy. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, Rusch VW, editors. *General Thoracic Surgery.* 6th ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 459-69.

45. Storelli E, Tutic M, Kestenholz P, Schneiter D, Opitz I, Hillinger S, et al. Sleeve resections with unprotected bronchial anastomoses are safe even after neoadjuvant therapy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012; **42**(1): 77-81.
46. Tsuchiya R. Bronchoplastic techniques. In: Pearson FG, editor. *Thoracic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002. p. 1005-84.
47. Khargi K, Durkens VA, Versteegh MM, Huysmans HA, Quanjer PH, Verzijlbergen FF, et al. Pulmonary function and postoperative complications after wedge and flap reconstructions of the main bronchus. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1996; **112**(1): 117-23.
48. Kotoulas C, Lazopoulos G, Foroulis C, Konstantinou M, Tomos P, Lioulas A. Wedge resection of the bronchus: an alternative bronchoplastic technique for preservation of lung tissue. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2001; **20**(4): 679-83.
49. Mussi A, Ambrogi MC, Menconi G, Ribechini A, Angeletti CA. Surgical approaches to membranous tracheal wall lacerations. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2000; **120**(1): 115-8.